

**Univerzita Karlova**  
**Přírodovědecká fakulta**

Studijní program: Biologie

Studijní obor: Biologie



**Jaroslav Pivoňka**

Rostlinné peroxisomy: struktura, výskyt, funkce  
Plant peroxisomes: structure, localization, function

Bakalářská práce

Školitel: RNDr. Kateřina Schwarzerová, Ph.D.

Praha 2021



Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebylo předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze, 6. 5. 2021

Jaroslav Pivoňka

#### Poděkování:

Tímto bych chtěl velice rád poděkovat především mé školitelce RNDr. Kateřině Schwarzerové, Ph.D za pomoc při výběru tohoto tématu, za její rady a odbornou kritiku této práce, za její čas a vřelý přístup. Dále bych chtěl poděkovat mé rodině a přátelům, kteří mi při psaní této práce stáli oporou.

## **Abstrakt**

Rostlinná buňka je komplexní a komplikované prostředí, kde nezávisle na sobě probíhá nespočet biochemických procesů a metabolických drah. Některé z nich by mohly být potenciálně svým antagonickým charakterem nebo svými čistě toxickými vlastnostmi a mezikroky nebezpečné až letální pro celou buňku či celý organismus. Aby se předešlo jakémukoliv nebezpečí a zajistil se co možná nejefektivnější průběh těchto reakcí, jsou tyto kaskády pomocí jevu nazývaného kompartmentace patřičně separovány do kompartmentů, také známých jako organely. Peroxisomy jsou právě jedny z nich. Jsou to vysoce dynamické a metabolicky plastické váčky sférické povahy tvořené jednovrstevnou membránou. Obsahují klíčové enzymy, například pro průběh metabolismu reaktivních forem kyslíku (ROS), fotorespiraci,  $\beta$ -oxidaci mastných kyselin a s ní spojenou degradaci zásobních olejů, glyoxylátový cyklus, podílejí se na metabolismu fytohormonů, či dalším spektru biosyntetických drah. Tímto se staví do extrémně důležité role jako pomyslná křižovatka těchto esenciálních procesů. Tato práce se soustředí na shrnutí těchto peroxisomálních funkcí v rostlinných buňkách taktéž jako na peroxisomální stavbu, jeho proteom a biogenezi.

**Klíčová slova:** peroxisom,  $\beta$ -oxidace mastných kyselin, fotorespirace, ROS, PEX, biogeneze, pexofagie

## **Abstract**

Plant cell is a complex and complicated environment where countless biochemical processes and metabolic pathways take place independently of each other. Some of them could pose a threat to a plant cell or be a cause of organism lethality altogether, mainly because of their antagonistic character or by their toxicity. To eliminate this danger and ensure the most effective course of these reactions, a separation into properly separated and safe compartments is being applied. This phenomenon is called cellular compartmentalization and these sections are called organelles. Peroxisomes are one of them. They are highly dynamic and metabolically diverse vesicles of spherical nature, formed by a single-layered membrane. They contain crucial enzymes that operate in processes such as reactive oxygen species (ROS) metabolism, photorespiration, storage oils breakdown followed by  $\beta$ -oxidation of fatty acids, glyoxylate cycle, phytohormones biosynthesis, and more and more of other metabolic pathways. By that, they stand as an essential imaginary crossroad connecting these critical processes in plant development and physiological responses to abiotic and biotic stresses. This work is focused on reviewing these peroxisomal functions in plant cells, as well as the peroxisomal structure, its proteome and biogenesis.

**Key words:** peroxisome,  $\beta$ -oxidation of fatty acids, photorespiration, ROS, PEX, biogenesis, pexophagy

## Obsah:

Úvod .....	1
1. Funkce peroxisomu v rostlinné buňce .....	2
<b>1.1 <math>\beta</math>-oxidace mastných kyselin a glyoxylátový cyklus</b> .....	2
1.1.1 Import MK do peroxisomu .....	4
1.1.2 Důležitost $\beta$ -oxidace MK při vývoji rostliny jako jednoho ze dvou hlavních zdrojů energie .....	4
1.1.3 Role $\beta$ -oxidace MK při temnostních podmínkách .....	5
<b>1.2 Fotorespirace</b> .....	5
<b>1.3 Biosyntéza fytohormonů</b> .....	7
1.3.1 Kyselina jasmonová .....	7
1.3.2 Kyselina salicylová .....	8
<b>1.4 Metabolismus ROS</b> .....	8
1.4.1 Zhášení $H_2O_2$ .....	9
1.4.2. $H_2O_2$ a jeho signální kapacita .....	10
<b>1.5 Další peroxisomální funkce</b> .....	11
2. Peroxisomální biogeneze: od vzniku až po zánik .....	12
<b>2.1 Vznik peroxisomu</b> .....	12
2.1.1 Modely vzniku peroxisomu .....	12
<b>2.2 Stavba peroxisomů aneb stěžejní role PEX v peroxisomální biogenezi</b> .....	14
2.2.1 PEX3, PEX16 a PEX19 .....	14
2.2.2 PEX11 .....	15
<b>2.3 Import matrixových proteinů na membránu peroxisomu a cyklus importních PEX</b> .....	18
2.3.1 Importní mechanismy založené na signálech PTS1 a PTS2 .....	18
2.3.2 Interakce PEX5 a PEX7 .....	20
2.3.3 Import oligomerů a „piggyback“ mechanismus .....	20

2.3.4	<i>PEX13 a PEX14</i> .....	21
2.4	<b>RING komplex a ubiquitinace PEX importních proteinů</b> .....	22
2.5	<b>Návrat receptorů zpět do cytosolu prostřednictvím PEX1 a PEX6</b> .....	24
2.6	<b>Kontrola kvality, zánik a re-modelace peroxisomu</b> .....	25
2.6.1	<i>Peroxisomální re-modelace</i> .....	28
<b>Závěr a výhledy do budoucna</b> .....		29
<b>Reference</b> .....		30

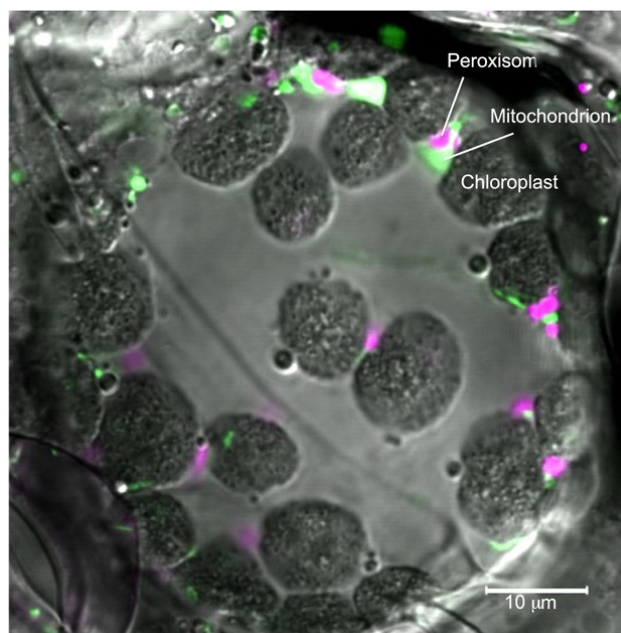


## Úvod

Peroxisomy jsou sférické váčky 0,2-1,5  $\mu\text{m}$  široké a obklopené jednovrstevnou membránou. Jsou přítomné ve všech eukaryotických buňkách, kde jsou známy svou pozoruhodnou morfologickou a metabolickou dynamikou. Jsou schopny vzniku jak *de novo* z endoplazmatického retikula (ER), tak jsou schopné replikace pomocí dělení (Hu et al., 2012). Peroxisomy mají stěžejní roli ve vývoji rostlinné buňky a narušení jejich biogeneze či funkce je často embryo-letální (Hu et al., 2012). Jsou to nejnověji objevené a popsané organely, které byly objeveny cirká před 55 lety (De Duve & Baudhuin, 1966), a i přes rapidní expanzi našich vědomostí o rostlinných peroxisomech v posledních dekáдах (především díky kombinaci bioinformatiky, pokročilých metod mikroskopie, hmotnostní proteomiky založené na spektrofotometrii a tradičních genetických a biochemických postupů), svět peroxisomů nadále zůstává do značné míry nezaplněné území, kde očekáváme mnohé objevy (Pan et al., 2020).

Peroxisomy se vyznačují svou vysokou pohyblivostí. Jsou schopné jak longitudinálního, tak transversálního pohybu napříč buňkou a tento samotný pohyb je nejspíše podnícen cytoplazmatickým prouděním. Peroxisomální pohyb může nabýt dvou motivů, mezi kterými může volně oscilovat: náhodného, vibračního a poměrně pomalého pohybu, a naopak rapidního pohybu spojeného s aktinovými filamenty. Flexibilní charakter dynamiky peroxisomu se uplatňuje i při změnách jeho morfologie jako je jeho tvar, velikost a počet (Mano et al., 2002).

O rostlinných peroxisomech je momentálně známo, že taktéž úzce kooperují s dalšími organelami, jako například mitochondriemi, chloroplasty (Obr. 1) a olejovými tělísky, mezi nimiž vznikají přímé fyzické interakce za účelem metabolické kooperace (Y. Hayashi et al., 2001; Oikawa et al., 2019; Pérez-Sancho et al., 2016; Trelease et al., 1971). Peroxisomy pro své funkce využívají alespoň 200 různých proteinů neboli peroxinů (PEX), jejichž účast je prokázána v široké škále důležitých funkcí, jmenovitě v primárním a



**Obr. 1:** Snímek konfokálního laserového skenovacího mikroskopu, který vyobrazuje interakce mezi peroxisomy, mitochondriemi a chloroplastem v mezofylu listu *Arabidopsis thaliana*. Fialová-peroxisom, zelená-mitochondrie, šedé-chloroplasty (převzato z: Oikawa et al., 2019).

sekundárním metabolismu, ve vývoji rostliny a při odpovědi vůči abiotickému a biotickému stresu (De Duve & Baudhuin, 1966; Kao et al., 2018; Pan et al., 2019; Reumann & Bartel, 2016). Nejdůležitější funkce peroxisomu v rostlinných buňkách jsou  $\beta$ -oxidace mastných kyselin (MK) a fotorespirace. Peroxisomy jsou však místem i celé řady dalších biochemických procesů, které jsou pro rostlinnou buňku životně důležité (Hu et al., 2012).

Nedávná studie taktéž poukazuje na výskyt membránové kompartmentace uvnitř *Arabidopsis* peroxisomů (Wright & Bartel, 2020). Toto naznačuje, že peroxisomy zcela možná nemusí být pouhé váčky obklopené jednovrstevnou membránou, ale zřejmě se zde nachází intra-lumenální váčky, které jsou derivovány z vnější peroxisomální membrány. Tyto váčky navíc obsahují proteiny prominentní při výše zmíněných esenciálních peroxisomálních funkcích a inhibujeme-li tyto procesy, dojde k přerušení jejich tvorby (Wright & Bartel, 2020). Jedná se tedy o velmi stěžejní zjištění, které s budoucím výzkumem zcela možně podnítl přehodnocení nynějších poznatků.

Tato práce se bude soustředit na shrnutí těchto esenciálních peroxisomálních funkcí, stejně tak jako na popsání jejich biogeneze, dynamiky dělení, zániku a re-modelaci.

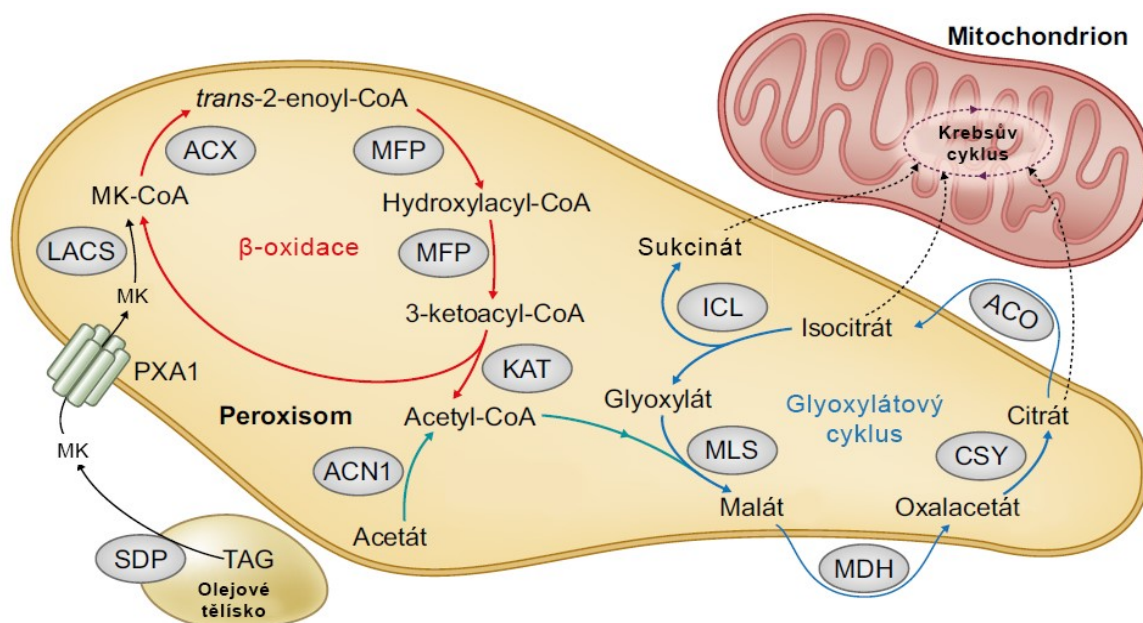
## **1. Funkce peroxisomu v rostlinné buňce**

### **1.1 $\beta$ -oxidace mastných kyselin a glyoxylátový cyklus**

Uvnitř rostlinných buněk děloh a semen se nachází velké množství olejových tělísek, které obsahují zásobní lipidy především ve formě triacylglycerolu (TAG). Takto uložené lipidy jsou v průběhu klíčení transportovány z olejových tělísek do peroxisomů, kde jsou následně metabolizovány pomocí  $\beta$ -oxidace MK a glyoxylátového cyklu. Peroxisomy, které obsahují především tyto enzymy se nazývají glyoxysomy. Glyoxysomy jsou tedy přítomné v buňkách etiolovaných semenáčků, které jsou bohaté na zásobní oleje a jejich degradací zajišťují energii pro růst rostliny (Graham, 2008; Hu et al., 2012).

U rostlin probíhá  $\beta$ -oxidace výhradně v peroxisomu, na rozdíl od savčích buněk (Graham, 2008; Poirier et al., 2006). Po importu do peroxisomu jsou MK esterifikovány koenzymem A (CoA) a katabolizovány na acetyl-CoA pomocí  $\beta$ -oxidace (Obr. 2). Každý z cyklů  $\beta$ -oxidace se skládá ze čtyřstupňové kaskády katalyzované třemi enzymy: acyl-CoA oxidázou (ACX), tzv. Multifunkčním Proteinem (MFP), který katalyzuje hydratační a oxidační mezikroky, a 3-ketoacyl-CoA thiolázou (KAT). Produkty těchto reakcí jsou acetyl-CoA a MK-CoA, který je kratší o dva uhlíky a je přenesen k dalšímu cyklu  $\beta$ -oxidace.

Glyoxylátový cyklus je proces navazující na  $\beta$ -oxidaci MK.  $\beta$ -oxidací MK vzniká acetyl-CoA, a právě ten startuje glyoxylátový cyklus. Enzymy glyoxylátového cyklu jsou malát syntáza (MLS), citrát syntáza (CSY) a isocitrát lyáza (ICL). Acetyl-CoA je v prvním kroku přeměněn na čtyř-uhlíkovou sloučeninu (malát) (Obr. 2). Na konci glyoxylátového cyklu vznikají citrát, isocitrát a sukcinát, které jsou využity v citrátovém cyklu v mitochondrii. V průběhu glyoxylátového cyklu musí malát projít oxidací. Bylo tedy spekulováno, že je oxidován cytosolickou malát dehydrogenázou (MDH) (Graham, 2008), poněvadž peroxisomální malát dehydrogenáza (pMDH) se glyoxylátového cyklu neúčastní (Pracharoenwattana et al., 2007). Dalším cytosolickým enzymem, který se účastní glyoxylátového cyklu a není lokalizován v peroxisomu, je akonitáza (ACO), která přeměňuje citrát na isocitrát (Courtois-Verniquet & Douce, 1993).



**Obr. 2:** Schéma  $\beta$ -oxidace MK a glyoxylátového cyklu u *Arabidopsis*. SUGAR-DEPENDENT lipáza (SDP) zahajuje proces degradace zásobních olejů (TAG) v olejovém tělísku jejich hydrolyzací na mastné kyseliny (MK). MK jsou následně importovány do nitra peroxisomu pomocí peroxisomálního ABC transportéru 1 (PXA1). Poté dochází k jejich aktivaci pomocí long-chain acyl-CoA syntetázy (LACS) na MK-CoA, který vstupuje do  $\beta$ -oxidační dráhy, kde je postupně degradován pomocí enzymů acyl-CoA oxidáza (ACX), Multifunkční Protein (MFP) a 3-ketoacyl-CoA thioláza (KAT). Každý  $\beta$ -oxidační cyklus vyprodukuje jednu molekulu acetyl-CoA. Acetyl-CoA je následně převeden k procesu glyoxylátového cyklu, ve kterém jsou prominentní enzymy isocitrát lyáza (ICL), malát syntáza (MLS) a citrát syntáza (CSY). Tohoto procesu se účastní také cytosolické neperoxisomální enzymy malát dehydrogenáza (MDH) a akonitáza (ACO). Výsledné produkty glyoxylátového cyklu sukcinát, isocitrát a citrát následně vstupují do mitochondrie, kde jsou podrobeny Krebsovu cyklu. ACN1 je enzym aktivující acetát na acetyl-CoA, který může být následně přeměněn na malát pomocí MLS (upraveno podle: Pan et al., 2020).

### 1.1.1 Import MK do peroxisomu

Během klíčení semen jsou TAG v olejových tělískách hydrolyzovány lipázami na volné MK a glycerol. Toto je první krok při zahájení importu MK do peroxisomu. Tento import probíhá za přímého kontaktu peroxisomu s olejovým tělískem. Je zde zřejmá existence přímého mechanismu lipidového transportu z olejového tělíska do peroxisomu, který probíhá pomocí tubulárních membránových struktur invaginovaných z glyoxysomu (Y. Hayashi et al., 2001). Enzymy účastníci se TAG degradace jsou schopné transferu mezi peroxisomem a olejovým tělískem. Mobilizace zásobních olejů se účastní TAG lipáza Sugar-Dependent 1 (SPD1; Obr. 2), která je schopná migrovat z membrány peroxisomu na povrch olejového tělíska a zahájit tento mobilizační proces (Thazar-Poulot et al., 2015). Tento přesun je možný pomocí extensivních tubulárních výběžků peroxisomu zvaných peroxuly (viz. kapitola 2.2.2). Transportu pomáhá retromerový komplex, tedy komplex proteinů zprostředkovávající recyklaci receptorů a retrogradní transport kargo proteinů z endozomu do trans-Golgi sítě (Bonifacino & Hurley, 2008). Toto je patrné při narušenou biogenezi olejových tělísek a degradaci olejů u mutantů retromerového komplexu (Thazar-Poulot et al., 2015). Přímo do peroxisomu MK vstupují pomocí ATP-dependentních transportérů PXA1 a PED3 (M. Hayashi et al., 2002; B. K. Zolman et al., 2001).

Při snížení importu MK do peroxisomu zůstává velikost peroxisomu neměnná, kdežto při přerušení  $\beta$ -oxidace MK se peroxisomy zvětšují (Rinaldi et al., 2016). Tento jev by mohl být způsoben akumulací meziproduktů  $\beta$ -oxidačních reakcí uvnitř peroxisomu. Mutantní rostliny *Arabidopsis* s nefunkčními enzymy degradujícími MK standardně vykazují sníženou mobilizaci zásobních olejů během klíčení a tedy i postižení růstu semenáčku (Hu et al., 2012). Tento defekt je možné zmírnit přidáním sacharózy do růstového média (Hu et al., 2012). Mutant *ped1*, který obsahuje defektní gen pro  $\beta$ -oxidační thiolázu, roste v podmínkách bez přístupu světla značně pomalu, má malé dělohy a jeho glyoxysomy vykazují abnormální tubulární struktury derivované z invaginované glyoxysomální membrány (Y. Hayashi et al., 2001). Mutantní linie glyoxylátového cyklu mají stejný fenotyp jako mutanti  $\beta$ -oxidačních procesů (Pan et al., 2020).

### 1.1.2 Důležitost $\beta$ -oxidace MK při vývoji rostliny jako jednoho ze dvou hlavních zdrojů energie

Škrob a lipidy představují u rostlin dvě hlavní formy zásobního uhlíku a rostlinné buňky jsou schopné optimalizace jejich růstu pomocí střídání těchto dvou energetických zdrojů (Yu et al., 2018). Fenotyp *starchless* mutantů *Arabidopsis* s přerušným mechanismem syntézy škrobu se projevuje výrazným zvýšením hodnot syntézy a degradace MK spolu s recyklací membránových lipidů a TAG (Yu et al., 2018). Tím se rostlinná buňka snaží kompenzovat chybějící energetický příjem ze škrobu. Blokace  $\beta$ -oxidace u těchto škrobových mutantů vyústí ve 40% redukci v růstu rostliny a zpožděné rozkvétání (Yu et al., 2018).

Je zřejmé, že mezi dráhami syntézy škrobu a degradace MK existuje silné vzájemné působení, ve kterém  $\beta$ -oxidace hraje stěžejní roli (Yu et al., 2018).

Naopak dramatický pokles akumulace zásobních olejů a zvýšená hodnota akumulace škrobu byla zaznamenána u *Arabidopsis sse1* mutantů (Lin et al., 2004). *Arabidopsis* SSE1 gen kóduje homolog peroxinu časně peroxisomální biogeneze PEX16p (Lin et al., 2004) a při inhibici PEX16 zaznamenáváme zvětšené peroxisomy s narušením  $\beta$ -oxidace MK (Nito et al., 2007). Tyto informace tedy potvrzují, že při vyřazení  $\beta$ -oxidace MK je přímo ovlivněna syntéza škrobu. Rostlina zřejmě v tomto případě kompenzuje nedostatek uhlíku z olejů při narušení  $\beta$ -oxidace investicí do škrobového metabolismu (Lin et al., 2004).

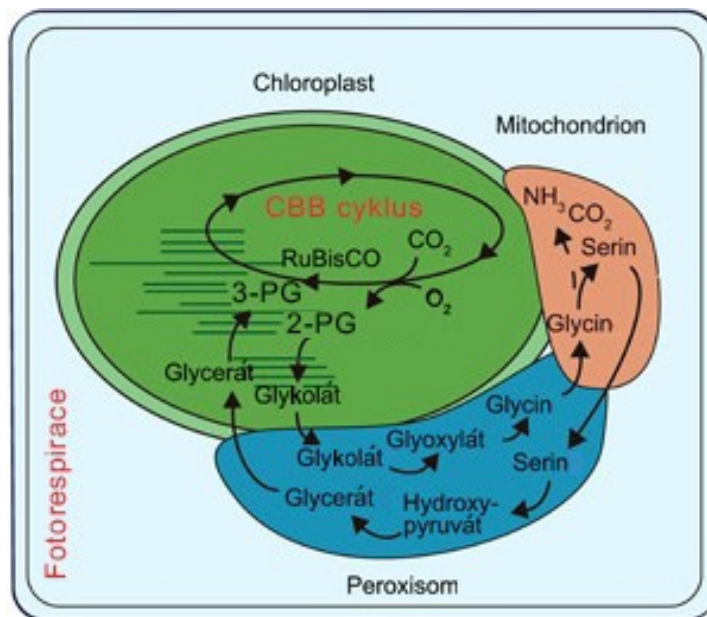
### 1.1.3 Role $\beta$ -oxidace MK při temnostních podmínkách

V situacích hladovění kvůli nedostatku uhlíku se úroveň  $\beta$ -oxidace zvyšuje, což naznačuje větší exprese genů pro thiolázu a ACX4 (Charlton et al., 2005; Contento & Bassham, 2010). Mutace postihující  $\beta$ -oxidační procesy, jako například *pxa1* a mutanti se sníženou funkcí thiolázy, umírají předčasně za podmínek přetrvávajícího zatemnění, neboť nedokáží využít uhlík cestou metabolismu MK (Kunz et al., 2009). To je dokladem důležitosti  $\beta$ -oxidace MK v energetickém metabolismu při nedostatečné fotosyntetické aktivitě. Mutace v genech pro *sdp1*, která neefektivně katabolizuje TAG, naopak napomáhá toleranci rostliny k dlouhodobému růstu bez přístupu světla, předpokládaný mechanismus spočívá v akumulaci TAG (Fan et al., 2017). Při blokaci hydrolýzy TAG během nedostatku světla se totiž snižuje koncentrace volných MK, které pro buňku působí toxicky. Inhibicí SDP1 se dramaticky zvyšuje přežití *pxa1* mutantů, poněvadž nedochází k tvorbě volných MK, které je *pxa1* neschopný přenést do peroxisomu pro jejich zpracování (Fan et al., 2017).

## 1.2 Fotorespirace

Při nástupu fotosyntézy dochází k přeměně glyoxysomu na peroxisom tzv. listového typu, jehož hlavní funkcí je fotorespirace (Pan et al., 2020). Tato změna není pouze funkční, ale taktéž tvarová. Bylo zaznamenáno, že peroxisomy spolu s chloroplasty mění po vystavení světlu svůj tvar a protahují se do více eliptického tvaru, oproti sférickému tvaru za temnostních podmínek, což napomáhá zvětšení plochy kontaktu těchto organel a větší výměně metabolitů (Oikawa et al., 2015). Podobně mění tvar po vystavení světlu i mitochondrie (Oikawa et al., 2015). Aktinová vlákna dopravují peroxisomy a mitochondrie blíže k chloroplastu, kde se akumulují (Mano et al., 2002; Oikawa et al., 2015). Zajímavé je, že i v podmínkách bez přístupu světla, kdy jsou chloroplasty produkovány volné MK, peroxisomy i mitochondrie zaujímají pozici blízko nich, zřejmě kvůli efektivnějšímu transportu metabolitů mezi organelami (Su et al., 2019). Je

zapotřebí jakýchsi úchytných faktorů, které zprostředkovávají napojení peroxisomu na chloroplast přes místa membránových spojů (Gao et al., 2016). Jedním z kandidátů, který by mohl sloužit jako tento napojující prvek, je PEX10 (viz. kapitola 2.4) (Schumann et al., 2007). Napovídalo by tomu i zjištění, že exprese PEX10 má za následek vytvoření malých klastrů peroxisomů bez možnosti interakce s chloroplastem (Schumann et al., 2007).



**Obr. 3:** Schéma fotorespirační dráhy počínající v Calvin-Benson-Basshamově cyklu (CBB), kde oxygenázovou aktivitou fixačního enzymu ribulóza-1,5-bisfosfát karboxyláza/oxygenáza (RuBisCo) vzniká 2-fosfoglykolát (2-PG) navázáním  $O_2$  na ribulózu-1,5-bisfosfát. 2-PG postupuje několikanásobně úpravami napříč peroxisomy a mitochondrii. Výsledkem fotorespirační dráhy je 3-fosfoglycerát (3-PG), který vstupuje nazpět do CBB cyklu (upraveno podle: Oikawa et al., 2019).

Úkolem fotorespirace je mobilizace a přeměna toxického a energeticky nevyužitelného 2-fosfoglykolátu (2-PG) na 3-fosfoglycerát (3-PG), který znovu vstupuje do Calvin-Benson-Basshamova

cyklu, který probíhá v chloroplastu (Obr. 3). 2-PG vzniká nežádoucí oxygenázovou aktivitou chloroplastového fixačního enzymu ribulóza-1,5-bisfosfát karboxyláza/oxygenáza (RuBisCo), který namísto navázání atmosférického  $CO_2$  fixuje  $O_2$  na substrát, jímž je ribulóza-1,5-bisfosfát. Za standardní situace, tedy když RuBisCo naváže na ribulózu-1,5-bisfosfát  $CO_2$ , vznikají 2 molekuly 3-PG, ovšem při fixaci  $O_2$  vzniká 2-PG a pouze 1 molekula 3-PG.

Peroxisomy se tohoto procesu účastní prostřednictvím svých fotorespiračních enzymů glykolát oxidázy (GOX), glutamát:glyoxylát aminotransferázy (GGAT), serin:glyoxylát aminotransferázy (SGAT) a hydroxypyruvát reduktázy 1 (HPR1). Nepřímo se také zapojují kataláza (CAT), degradující  $H_2O_2$ , a peroxisomální malát dehydrogenáza (pMDH), produkující NADH. Peroxisomální GOX je jedním z největších producentů  $H_2O_2$  v rostlinných fotosynteticky aktivních pletivech (Noctor et al., 2002). Jakákoliv inhibice některého z těchto fotorespiračních enzymů má za následek poruchy růstu, které dokáží být zmírněny zvýšenou koncentrací  $CO_2$ , snižující oxygenázovou aktivitu RuBisCo (Queval et al., 2007; Xu et al., 2009).

Stále není známo, jak glykolát určený k fotorespiraci proniká do nitra peroxisomu, respektive přes jaký transportér (Dellero et al., 2016). Uvnitř peroxisomu je glykolát určený k fotorespiraci pomocí GOX

oxidován na glyoxylát (Pan et al., 2020). *Arabidopsis* obsahuje pět genů pro GOX proteiny: GOX1, GOX2 a GOX3 spolu s HAOX1 a HAOX2, jejichž funkce nejsou jasné (Esser et al., 2014). Pomocí analýzy mutantních linií *Arabidopsis* a jejich genové exprese se podařilo potvrdit roli GOX1 a GOX2 při fotorespiračních procesech, ovšem GOX3 se více angažoval při metabolizaci l-laktátu vzniklého redukcí pyruvátu v kořenech rostlin, kde udržoval jeho nízkou hladinu (Engqvist et al., 2015). Taktéž byla prokázána vysoká exprese HAOX1 a HAOX2 uvnitř semen (Dellero et al., 2016).

Byla pozorována zajímavá funkce GOX a jejich homologů (přesněji GOX3, HAOX1 a HAOX2) v ochraně rostliny po útoku patogenu (Rojas et al., 2012). Ta pravděpodobně souvisí se schopností těchto enzymů produkovat  $H_2O_2$ , spouštět tak různorodé signální kaskády a aktivovat geny pro mobilizaci obranných fytohormonů (Rojas et al., 2012). Potvrzuje to sledování somatických hybridů mezi *Brassica napus* a *Arabidopsis*, které byly vytvořeny za účelem zvýšení resistance proti *Leptosphaeria maculans* (Bohman et al., 2002). Při porovnávání proteinových profilů mezi rezistentními a náchylnými somatickými hybridy vůči patogenním útokům bylo pozorováno zvýšené množství GOX u rezistentních rostlin (Bohman et al., 2002). Patogen, který dokáže narušit produkci  $H_2O_2$ , má posléze lepší podmínky pro realizaci svého infekčního potenciálu. Toto bylo pozorováno u Barley stripe mosaic viru, který pomocí interakce svého  $\gamma$ b proteinu s GOX, kterým ho inhibuje, dokáže snížit koncentrace  $H_2O_2$  (Yang et al., 2018). Pomocí těchto poznatků by se GOX mohl stát středem pozornosti genového inženýrství jakožto jeden z možných způsobů, jak zvýšit resistenci rostlin vůči patogenům (Pan et al., 2020).

### 1.3 Biosyntéza fytohormonů

$\beta$ -oxidační dráha v peroxisomech se podílí také na produkci a biosyntéze několika klíčových fytohormonů jako jsou kyselina indol-3-octová (IAA), neboli auxin, kyselina jasmonová (JA) a kyselina salicylová (SA). Kyselina indol-3-másečná (IBA) je jedním z prekurzorů IAA, který je v peroxisomu oxidativně přeměněn v aktivní auxin (Strader et al., 2010; B. K. Zolman et al., 2000). Auxin syntetizovaný z IBA hraje důležitou roli během vývoje semenáčku, kde zapříchňuje laterální růst kořenů (De Rybel et al., 2012; B. K. Zolman et al., 2001), růst kořenových vlásků, děloh a apikální části semenáčku (Strader et al., 2010, 2011; Strader & Bartel, 2009)

#### 1.3.1 Kyselina jasmonová

JA je velice důležitá při obraně rostlin a jejich reprodukci (Wasternack & Strnad, 2018). Při biosyntéze JA pomocí oktadekanové dráhy je její prekurzor 12-oxo-fytodienová kyselina (OPDA), která je syntetizována v chloroplastu, importována do peroxisomu, kde je posléze redukována OPDA reduktázou (OPR) a následně převedena na CoA estery, které nakonec prochází dvěma cykly  $\beta$ -oxidace (Wasternack & Strnad,

2018). U *Arabidopsis* byla také zaznamenána peroxisomální, na OPR nezávislá dráha biosyntézy JA (Chini et al., 2018). U této dráhy OPDA není redukována pomocí OPR, ale tento krok přeskočí a je přímo  $\beta$ -oxidována na 4,5-didehydro-JA, která projde redukcí na JA až pomocí cytosolické OPR (Chini et al., 2018).

Biosyntéza JA probíhá v reakci na poranění pletiva a je nezbytné, aby při ní spolupracovalo několik dalších enzymů, jako například  $\beta$ -oxidační enzym ACX a KAT (Castillo et al., 2004; Xin et al., 2019). Tomu by napovídala zvýšená míra exprese ACX1, KAT2 a KAT5 genů, která byla při poranění zaznamenána (Castillo et al., 2004). Ani jeden z *acx1*, *kat5* a *aim1* mutantů *Arabidopsis* není po poškození pletiva schopný syntézy JA (Castillo et al., 2004; Delker et al., 2007). AIM1 kóduje jednu z izoform MFP, což naznačuje, že i tento enzym se účastní JA produkce (Richmond & Bleecker, 1999).

### 1.3.2 Kyselina salicylová

Kyselina benzoová (BA) je prekurzor obranného fytohormonu SA. Při zkoumání biosyntetické dráhy BA bylo stanoveno, že na počátku této kaskády stojí kyselina skořicová (CA), která je z cytosolu pomocí PXA1 importována dovnitř peroxisomu, kde je aktivována pomocí acyl-CoA ligázy na CoA ester (Bussell et al., 2014; Klempien et al., 2012). Uvnitř peroxisomu je cinnamoyl-CoA  $\beta$ -oxidován na benzoyl-CoA (Bussell et al., 2014). Není známo, jestli je benzoyl-CoA exportován pryč z peroxisomu, kde se finalizuje jeho přeměna na BA, nebo je pomocí thioesterázy přeměněn už uvnitř peroxisomu (Bussell et al., 2014). Spíše se však jeho přeměna na BA odehrává už v peroxisomu, poněvadž v opačném případě by docházelo ke snižování koncentrace peroxisomálního CoA (De Marcos Lousa et al., 2013).

Peroxisomy jsou místem, kde mezi sebou dochází ke vzájemnému působení fytohormonů. Například tvorba SA v reakci na biotrofní patogeny přímo inhibuje aktivitu peroxisomálních CAT (Yuan et al., 2017). S touto inhibicí CAT nastává snížení ACX aktivity, která má ve finále za následek snížení produkce JA (Yuan et al., 2017). Také dochází k redukci IAA produkce, která probíhá díky akumulaci  $H_2O_2$  vznikající při nedostatečné CAT aktivitě (Yuan et al., 2017).  $H_2O_2$  zde sulfenyluje podjednotku tryptofan syntetázy, která vytváří prekurzor IAA neboli tryptofan (Yuan et al., 2017). Ve výsledku je tedy zřejmá schopnost SA ovlivnit tyto dráhy peroxisomální syntézy JA a IAA a zprostředkovat tak obranu před biotrofními patogeny. JA a IAA jsou naopak účinné v obraně před nekrotrófními patogeny (Schausberger, 2018).

## 1.4 Metabolismus ROS

ROS se rozumí seskupení vysoce reaktivních molekul obsahující elektron receptivní  $O_2$ , mezi které patří singletový kyslík ( $^1O_2$ ), superoxid ( $O_2^{\cdot-}$ ),  $H_2O_2$  a hydroxylové radikály ( $OH^{\cdot}$ ). Uvnitř peroxisomu dochází k velké tvorbě  $H_2O_2$ , která je zapříčiněna jeho ostatními funkcemi, tedy fotorespirací (Noctor et al., 2002),



$\beta$ -oxidací nebo superoxid dismutací (Mhamdi et al., 2012). Peroxisomy hrají esenciální roli v metabolismu ROS, jejich zhášení a udržování intracelulárních koncentrací  $H_2O_2$  (Mhamdi et al., 2012).

#### 1.4.1 Zhášení $H_2O_2$

S nadbytečným  $H_2O_2$  se peroxisomy vyrovnávají pomocí enzymů jako jsou CAT, askorbát peroxidázy (APX) a několik typů peroxiredoxinů (Mhamdi et al., 2010; Schrader & Fahimi, 2006). CAT se mezi těmito enzymy jeví jako hlavní eliminátor peroxisomálního  $H_2O_2$  (Pan et al., 2020; Su et al., 2019). U *Arabidopsis* se nachází tři geny pro CAT (CAT1, CAT2 a CAT3), jejichž funkce je prominentní při fyziologických odpovědích na abiotický stres, při kterých obecně dochází k indukci oxidativního stresu, tedy zvýšeným hodnotám  $H_2O_2$  (Qi et al., 2010; Su et al., 2018).

Se všemi třemi formami CAT v cytosolu interaguje chaperon NO CATALASE ACTIVITY1 (NCA1) (J. Li et al., 2015). NCA1 mění konformaci CAT a aktivuje tak její funkci ve zhášení  $H_2O_2$  (J. Li et al., 2015). Zvýšené koncentrace  $H_2O_2$  mohou být spouštěčem této CAT aktivace (J. Li et al., 2015). Peroxisomálně lokalizovaný malý heat shock protein HSP17.6CII podobně jako NCA1 pomáhá v aktivaci CAT, ovšem pouze variantu CAT2 a samotná aktivace není tak efektivní (G. Li et al., 2017).

CAT2 a CAT3 v neznámém místě interagují s proteinem *Arabidopsis* SALT OVERLY SENSITIVE2 (SOS2), čímž pomáhají v modulaci  $H_2O_2$  při signálních drahách stresu ze zasolení (Verslues et al., 2007).  $H_2O_2$  při této dráze souží jako signální molekula, ovšem molekulární mechanismy spojené s touto signalizací za těchto stresových podmínek zůstávají neobjasněny (Verslues et al., 2007). Při této stresové odpovědi se tohoto CAT2/CAT3 a SOS2 komplexu zřejmě účastní i NUKLEOSID DIFOSFÁT KINÁZA2 (NDPK2), u které je spekulováno, že CAT zde vytváří zóny zproštěné  $H_2O_2$ , což umožňuje aktivitu NDPK2 (Verslues et al., 2007).

Se všemi variantami CAT interaguje taktéž zinc finger protein LESION SIMULATING DISEASE1 (LSD1), který má roli jako negativní regulátor programované buněčné smrti a taktéž zřejmě pomocí své chaperonové aktivity monitoruje strukturu a míru poškození určitých proteinů, které je způsobené ROS (Y. Li et al., 2013).

APX je lokalizován na peroxisomální membráně a díky své vyšší afinitě k  $H_2O_2$  než CAT, která je lokalizována uvnitř peroxisomu, je uvažováno o jeho roli v zabránění úniku  $H_2O_2$  ven z peroxisomu (Kaur et al., 2009). U APX u CAT deficientních mutantů rýže bychom mohli očekávat zvýšenou sensitivitu vůči oxidativnímu stresu, ovšem zcela zajímavě došlo ke spuštění antioxidačních biochemických odpovědí, které napomáhají s vypořádáním se s fotorespiračním  $H_2O_2$  (Sousa et al., 2015). Vztah těchto dvou hlavních  $H_2O_2$  zhášeců ovšem stále zůstává poměrně neobjasněn a jeví se jako důležité téma pro následující studie (Pan et al., 2020).

Exogenními hodnotami  $H_2O_2$  u *Arabidopsis* je taktéž možné zvýšit koncentrace peroxinů PEX1, PEX5, PEX10 a PEX14 (viz. kapitola 2) (Su et al., 2019). Exprese PEX1 je rapidně indukována náhlým nahromaděním ROS při útoku patogenu či poranění, což naznačuje, že peroxisomální biogeneze přímo odpovídá stresovým odpovědím (Lopez-Huertas et al., 2000).

#### 1.4.2. $H_2O_2$ a jeho signální kapacita

Kromě toho, že  $H_2O_2$  je metabolickým meziproduktem, který je v peroxisomech zneškodňován, jeho produkce má také signální funkci (Gapper & Dolan, 2006; Petrov & Van Breusegem, 2012; Tripathi & Walker, 2016). Tato intracelulární retrográdní signalizace, tedy probíhající ve směru z organely do jádra buňky, dokazuje svou důležitost při sestavování organel, metabolismu a odpovědi na environmentální změny (Sewelam et al., 2014). Difúze a přesun  $H_2O_2$  je zřejmě umožněna pomocí akvaporinů (Bienert & Chaumont, 2014). Předpokládá se, že signalizace pomocí  $H_2O_2$  je zprostředkována dvěma způsoby. Buď je  $H_2O_2$  signalizace integrována bez toho, aniž by záleželo na původu  $H_2O_2$ , nebo naopak se odpověď funkčně liší u  $H_2O_2$  rozdílných původů (Sewelam et al., 2014). Bylo zaznamenáno, že signalizace  $H_2O_2$  pocházejícího z peroxisomu má jinou transkripční odpověď, než ta pocházející z chloroplastu (Sewelam et al., 2014). Peroxisomální  $H_2O_2$  u *Arabidopsis* CAT deficientních linií způsobuje zvýšenou expresi genů pro heat shock proteiny a proteiny spolupracující s ubiquitin dependentní proteinovou degradací (Sewelam et al., 2014). Naopak  $H_2O_2$  generovaný z chloroplastu spouští expresi genů pro transkripční faktory, protein/receptor kinázy, obranné proteiny nebo sekundární signální posly, které nám signalizují působení stresoru (Sewelam et al., 2014). Taktéž jsou zde skupiny genů, které mohou být aktivovány prostřednictvím  $H_2O_2$  z obou organel a je tedy možné, že odpověď na  $H_2O_2$  signalizaci může být zároveň specifická vůči místu produkce  $H_2O_2$ , taktéž jako nespecifická (Sewelam et al., 2014). Ovšem detailní molekulární mechanismy a rozsah těchto signálních drah stále není objasněn.

Po vystavení stresu ze zasolení či stresu z těžkých kovů dochází v peroxisomu mimo vytváření ROS taktéž k vytváření reaktivních forem dusíku (RNS), jako např. NO (Corpas et al., 2017). Předpokládá se, že RNS mohou fungovat podobně jako ROS při signalizaci. Například mutant *picdh* (peroxisomální NADP-isocitrát dehydrogenáza) má narušené otevírání průduchů po vystavení světlu (Leterrier et al., 2016). Tento fenotyp lze odstranit ošetřením  $H_2O_2$  nebo NO (Leterrier et al., 2016). Několik peroxisomálních enzymů taktéž prochází posttranslační nitrosylací (Corpas et al., 2017). Patří mezi ně CAT, GOX a pMDH, což naznačuje roli NO v regulaci některých peroxisomálních funkcí (Corpas et al., 2017). Budoucí výzkum by tedy měl více objasnit tyto RNS regulace a jejich možnou antagonickou či agonickou podstatu vzhledem k ROS.

## 1.5 Další peroxisomální funkce

V předchozích kapitolách byly analyzovány stěžejní funkce peroxisomu, které jsou s touto organelou neodmyslitelně spjaty a v případech jako  $\beta$ -oxidace MK jsou pro peroxisomy úzce specifické. Nyní budou zmíněny další neméně důležité metabolické dráhy, které jsou alespoň částečně v některých mezikrocích lokalizovány v peroxisomu.

Mezi tyto dráhy patří například regenerace NADPH jakožto stěžejního kofaktoru potřebného k několika redukčním biosyntetickým a detoxifikačním drahám (Pan et al., 2020). V peroxisomu dochází ke tvorbě NADPH několika způsoby, nejčastěji pomocí peroxisomální NADP dependentní isocitrát dehydrogenázy (pICDH) a taktéž přes oxidativní pentózofosfátový cyklus (OPPP) (Corpas et al., 1998; Donaldson, 1982). Peroxisomální NADH kináza 3 (NADK3), NADP dependentní isocitrát dehydrogenáza (ICDH) a možná i BETAINE ALDEHYD DEHYDROGENÁZA (BADH) jsou taktéž schopné tvorby NADPH (Chai et al., 2006; Muñoz-Clares et al., 2010).

Dalším příkladem funkční diverzity peroxisomů je jejich zapojení do metabolických drah polyaminů (PA) (Kusano et al., 2015), kyseliny močové (Werner & Witte, 2011), sulfitů (Nowak et al., 2004) či metylglyoxalu (Quan et al., 2010). V peroxisomu se odehrávají oxidativní deaminace pomocí flavin obsahující aminoxidázy (PAO) a měď obsahující aminoxidázy (CuAO) (Kamada-Nobusada et al., 2008; Kusano et al., 2015). CuAO3 je součástí mechanismu zavírání průduchů prostřednictvím kyseliny abscisové, která generuje ROS (Qu et al., 2014). Taktéž ovlivňuje IAA signalizaci a IBA dependentní vývoj laterálních kořenů, zprostředkované  $H_2O_2$  (Qu et al., 2017). Toto nám opět dokazuje spletné zapojení peroxisomů do buněčných mechanismů odpovědi na environmentální změny.

Peroxisomy taktéž obsahují několik enzymů fungujících v mevalonátové dráze (MVA), která je spolu s methylerythritolfosfátovou dráhou (MEP) hlavním zdrojem biosyntézy prekurzorů rozsáhlé skupiny pro rostlinu důležitých organických látek neboli izoprenoidů, mezi které patří silice, pryskyřice a balzámy (McGarvey & Croteau, 1995). Začátky MVA dráhy jsou lokalizovány v peroxisomu, kde se u *Arabidopsis* nachází izoforma ACETOACETYL-CoA THIOLÁZY1 (AACT1.3) (Carrie et al., 2007). Další izoformy AACT1, stejně tak jako AACT2 jsou pak cytosolické (Carrie et al., 2007). Po následných cytosolických mezikrocích prostřednictvím ER asociovaných enzymů je posléze 5-fosfo-mevalonát (MVP), který se vytvoří těmito procesy, vrací do peroxisomu (Simkin et al., 2011). Zde je nakonec MVP přeměněn na dimetylalyl difosfát (DMAPP) pomocí enzymů 5-fosfomevalonát kináza (PMK), mevalonát 5-difosfát dekarboxyláza (MVD) a isopentenyl difosfát isomeráza (IDI) (Pulido et al., 2012; Simkin et al., 2011).

Tvorba pro buňku nezbytných kofaktorů jako jsou biotin (vitamín B7) (Tanabe et al., 2011), fylochinon (vitamín K1) (H. U. Kim et al., 2008), koenzym Q (ubichinon) (Block et al., 2014) a CoA (Reumann et al., 2009) je také částečně lokalizována v peroxisomu. Biotin je potřebný kofaktor při několika karboxylačních a dekarboxylačních reakcích, jeho syntéza je zřejmě započata v peroxisomu a dokončena v mitochondrii (Muralla et al., 2008; Tanabe et al., 2011). Fylochinon prokazuje svoji důležitost jako kofaktor vážící se k fotosystému 1 při elektronovém transportu (Brettel, 1997). Tvorba fylochinonu probíhá za spolupráce chloroplastu, kde je započata, a peroxisomu, kde jsou prováděny další mezikroky před finálním dokončením syntézy zpět v chloroplastu (H. U. Kim et al., 2008; Pan et al., 2020; Widhalm et al., 2012). Koenzym Q je známý svou rolí v mitochondriálním dýchacím řetězci, kde dokáže transferovat elektrony mezi komplexem 1 (nebo komplexem 2) a komplexem 3, vše za pomoci NADH nebo sukcinátu jako zdroje elektronů (Lapiente-Brun et al., 2013). Jeho biogeneze začíná vytvořením benzenového kruhu v peroxisomu (Block et al., 2014) a je finalizována metylací v mitochondrii (Pierrel et al., 2010). Naopak syntéza CoA se v peroxisomu zakončuje, což naznačuje nález DEPHOSPHO-CoA KINÁZY (CoAE), finálního enzymu tvorby CoA, v proteomu peroxisomů listů *Arabidopsis* (Reumann et al., 2009).

## **2. Peroxisomální biogeneze: od vzniku až po zánik**

### **2.1 Vznik peroxisomu**

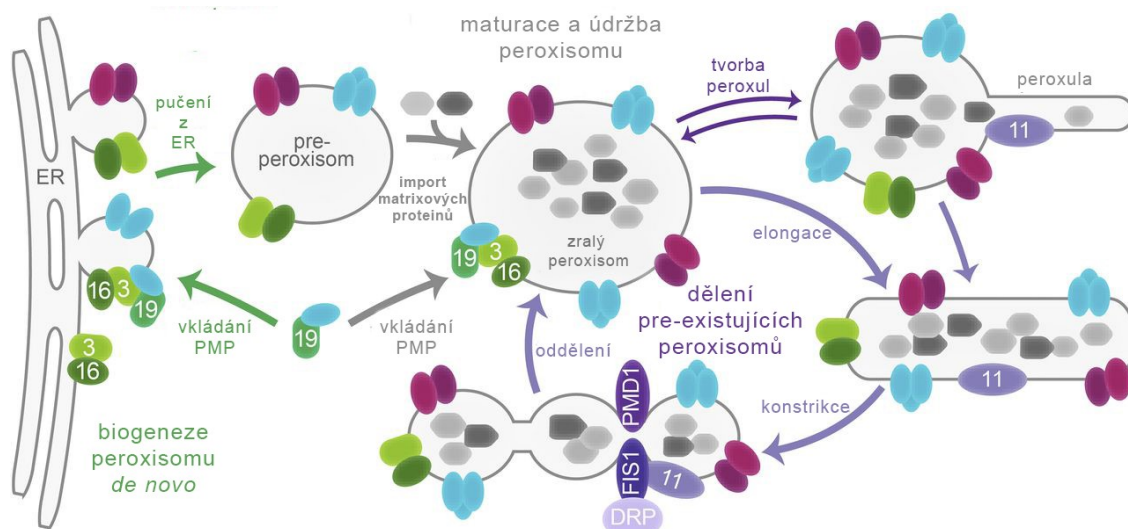
#### *2.1.1 Modely vzniku peroxisomu*

Obecně se uvažuje, že peroxisomy mohou vznikat několika způsoby. Jednak formováním *de novo* ze specifických úseků membrán ER (Titorenko et al., 2000; Titorenko & Mullen, 2006; Van Der Zand et al., 2010, 2012) a jiných organel (Sugiura et al., 2017) nebo růstem, postupnou fúzí, či případným rozdělením peroxisomů už existujících (Obr. 4) (Hu et al., 2012). U rostlinných peroxisomů jsou však poznatky o *de novo* biogenezi poměrně limitované a méně přímé, v porovnání se studiemi na peroxisomech savců a kvasinek. Mnohé z těchto výzkumů také identifikovaly soubor peroxisomálních proteinů zvaných peroxiny (PEX), které jsou nezbytné pro biogenezi peroxisomu *de novo* (Kunau, 1998). Mezi PEX patří i tzv. peroxisomální membránové proteiny (PMP), které byly u rostlinných buněk zaznamenány v ER, což by naznačovalo jejich roli při peroxisomální biogenezi i u rostlin (Hu et al., 2012; Theodoulou et al., 2013).

První modely týkající se biogeneze peroxisomu předpokládaly vznik pomocí váčků vzniklých ze specializovaných úseků hladkého ER (Beervers, 1979) podle (Hu et al., 2012). Předpokládalo se, že veškeré membránově vázané peroxisomální proteiny jsou syntetizovány kotranslačně v ER a později jsou spolu s membránovými lipidy separovány do expandujících váčků, které se na závěr oddělí z tohoto specifického

úseku ER a vytvoří nový, plně funkční peroxisom ((Beevers, 1979) podle (Hu et al., 2012)). Tento model peroxisomálního vzniku byl zkonstruován na základě mikroskopických pozorování peroxisomů, jež jsou v rostlinách běžně asociované s ER (A. H. C. Huang et al., 1983) podle (Hu et al., 2012)). Taktéž byly tyto hypotézy podpořeny tzv. pulse-chase studiemi, které indikovaly, že veškeré peroxisomální proteiny a fosfolipidy v membránách peroxisomů nejprve prochází ER (Michael Lord & Roberts, 1980).

V současné době je však nejuznávanějším modelem vzniku peroxisomu model semiautonómni (Hu et al., 2012). Tato teorie zahrnuje dva mechanismy vzniku peroxisomu. Prvním mechanismem je *de novo* biogeneze peroxisomu prostřednictvím formování pre-peroxisomu ze specifických úseků ER (Titorenko et al., 2000; Titorenko & Mullen, 2006; Van Der Zand et al., 2010, 2012) nebo taktéž i z mitochondrií (Sugiura et al., 2017) a jeho následné zrání, které probíhá vkládáním dalších PEX. Pre-peroxisom formovaný pomocí ER nabírá podobu váčků, které mohou fúzovat do jednoho a vytvářet peroxisomu, či membránového fragmentu/lamely, jehož funkcí je dopravit fosfolipidy a některé PMP do už existujících peroxisomů (Obr. 4) (Titorenko & Rachubinski, 2008). Druhý mechanismus spočívá v rozdělení peroxisomů už existujících (Hu et al., 2012). Jedna ze studií napovídá, že tento způsob dělení existujících peroxisomů je hlavním mechanismem udržování počtu peroxisomů v buňce, kde by každá dělící se buňka měla obsahovat alespoň



**Obr. 4:** Schéma vzniku peroxisomu *de novo* a dělení peroxisomů už existujících. Vznik peroxisomu *de novo* počíná vkládáním peroxisomálních membránových proteinů (PMP) do membrány endoplazmatického retikula (ER) nebo jiné organely, odkud následně pučí a nabírá formu pre-peroxisomu. Pre-peroxisom následně maturuje do zralého peroxisomu prostřednictvím importu matrixových proteinů. Dělení už existujících peroxisomů se realizuje prostřednictvím vytváření peroxisomálních membránových výrůstků zvaných peroxuly. Ty jsou vytvářeny pomocí aktivity PEX11. Peroxuly mohou taktéž zprostředkovávat kontakt peroxisomu s ostatními organelami. Elongovaný peroxisom je finálně rozdělen pomocí spolupráce FIS1, PMD1, DRP a PEX11 (upraveno podle: Kao et al., 2018).

jeden peroxisom a formování peroxisomů *de novo* zde funguje spíše jako záchranný mechanismus pro vytvoření peroxisomu v buňkách, které peroxisomy postrádají (Wróblewska & van der Klei, 2019).

Výzkum průběhu peroxisomální biogeneze stále probíhá. Je zřejmé, že procesy *de novo* syntézy, růstu a dělení peroxisomů se liší u různých druhů, typů buněk a závisí na fyziologickém stavu organismu (Hu et al., 2012). Proto se zdá obtížné vytvořit unifikovaný model peroxisomální biogeneze. U rostlin nebyl zatím nalezen žádný přímý důkaz *de novo* peroxisomálního vzniku z ER (na rozdíl od buněk savčích a kvasinek) a ER se zde jeví pouze jako prostředek, ze kterého jsou vyselektovány určité komponenty a následně doručeny neznámým způsobem do existujícího peroxisomu, který následně projde dělením a vznikne peroxisom nový (Hu et al., 2012; Nagotu et al., 2010).

Mezi velice úspěšné metody studia buněčné biologie a především možných *de novo* drah formace rostlinných peroxisomů se jeví viry. Tombus viry jako *Cucumber Necrosis Virus* (CNV) a *Tomato Bushy Stunt Virus* (TBSV) jsou známy svou schopností narušit typickou replikaci peroxisomů díky účinku svého replikačního proteinu p33 (McCartney et al., 2005; Rochon et al., 2014). Tyto viry jsou schopné přinutit rostlinnou buňku jednak přeměňovat a shlukovat peroxisomy do takzvaných peroxisomálních multivesikulárních tělísek (pMVBs), tak i inicializovat formaci ER derivovaných agregovaných membránových váček obsahujících peroxisomální markery. Ty pak využívají jako membránový materiál ke svému množení (McCartney et al., 2005; Rochon et al., 2014). Tyto informace nám tedy mohou být poměrně užitečné při studiu už výše zmíněné *de novo* peroxisomální biogeneze a transportních proteinů účastnících se tohoto děje.

## **2.2 Stavba peroxisomů aneb stěžejní role PEX v peroxisomální biogenezi**

### **2.2.1 PEX3, PEX16 a PEX19**

Peroxisomy vznikají pomocí specifických membránových proteinů, peroxinů PEX3, PEX16 a PEX19, které zprostředkovávají vkládání PMP, které jsou nutné pro funkci peroxisomu, do membrány ER nebo existujícího peroxisomu a zajišťují tak jeho *de novo* tvorbu a obnovu (Götte et al., 1998; Hettema et al., 2000; South & Gould, 1999). U kvasinek bylo zpozorováno, že přítomnost a interakce PEX3 a PEX19 je esenciální pro vznik peroxisomu z ER *de novo* (Hoepfner et al., 2005). Při inhibici exprese jakéhokoliv z těchto tří peroxinů dochází k degradaci PMP nebo jejich nepřesné lokalizaci do jiných buněčných kompartmentů (Ghaedi et al., 2000; Hettema et al., 2000; Sacksteder et al., 2000).

PEX19 funguje jako receptor vázající PMP určené pro transport z cytosolu na membránu peroxisomu (Obr. 5) a dopravuje je buď na membránu už existujícího peroxisomu (těmto PMP vloženým přímo na membránu už existujícího peroxisomu říkáme PMP skupiny 2) nebo do speciálně vyznačeného regionu ER, ze kterého

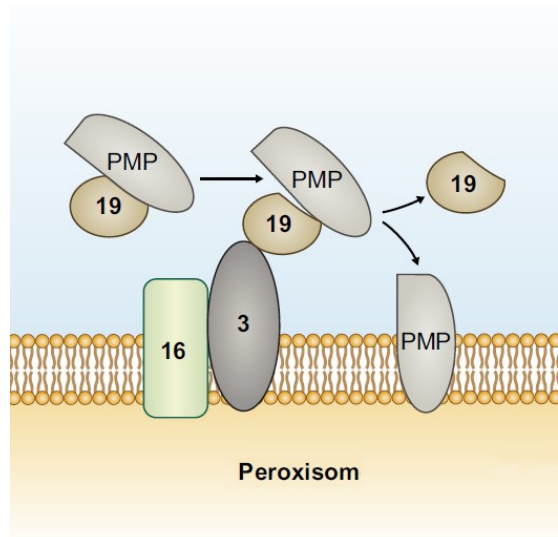
peroxisom postupem času vzniká (těmto říkáme PMP skupiny 1) (Hu et al., 2012; Jones et al., 2004; Sacksteder et al., 2000). Jeho lokace je tedy ve většině případů cytosolická. PEX19 nadále může sloužit jako chaperon zabraňující agregaci nově syntetizovaných PMP (Jones et al., 2004).

PEX3 zde slouží jako dokovací faktor na membráně peroxisomu navazující PEX19 (Obr. 5) (Fang et al., 2004). Mechanismus vkládání PMP do peroxisomální membrány zůstává však stále neobjasněný (Islinger et al., 2018). Co se týče rostlin, toto téma je stále značně neprobádané a vyžaduje další výzkum. *Arabidopsis* má dvě izoformy PEX3 a dvě izoformy PEX19. Mutace jedné PEX19 alely postrádá jakýkoliv postřehnutelný dopad, avšak *pex19a pex19b* dvojitý mutant je pro embryo letální, což indikuje funkční redundanci (McDonnell et al., 2016). PEX3 nebo PEX19 RNAi linie snižující expresi těchto genů vykazují zvětšené peroxisomy, ovšem  $\beta$ -oxidaci v nezměněné podobě, připomínající fenotyp nemodifikované rostliny (Nito et al., 2007).

PEX16 se jeví jako nejvíce specifický z těchto peroxinů časně biogeneze, poněvadž se jeho funkce výrazně liší v závislosti na organismu. U kvasinek funguje jako periferní membránový protein pomáhající s rozdělením peroxisomu (Guo et al., 2007). U savčích buněk zastává roli integrálního membránového PMP receptoru na ER a peroxisomu (Obr. 5) (Hua et al., 2015; P. K. Kim et al., 2006; Matsuzaki & Fujiki, 2008) a také je schopný na peroxisomální membránu rekrutovat PEX3 (Matsuzaki & Fujiki, 2008). Předpokládá se, že u rostlin je PEX16 mechanismus velice podobný mechanismu buněk savčích (Hua et al., 2015; Karnik & Trelease, 2007). Nadměrnou expresí PEX16 vznikají zvětšené peroxisomy menších počtů (Eitzen et al., 1997). PEX16 RNAi linie *Arabidopsis* vykazují zvětšení peroxisomů a lehce narušenou  $\beta$ -oxidaci (Nito et al., 2007).

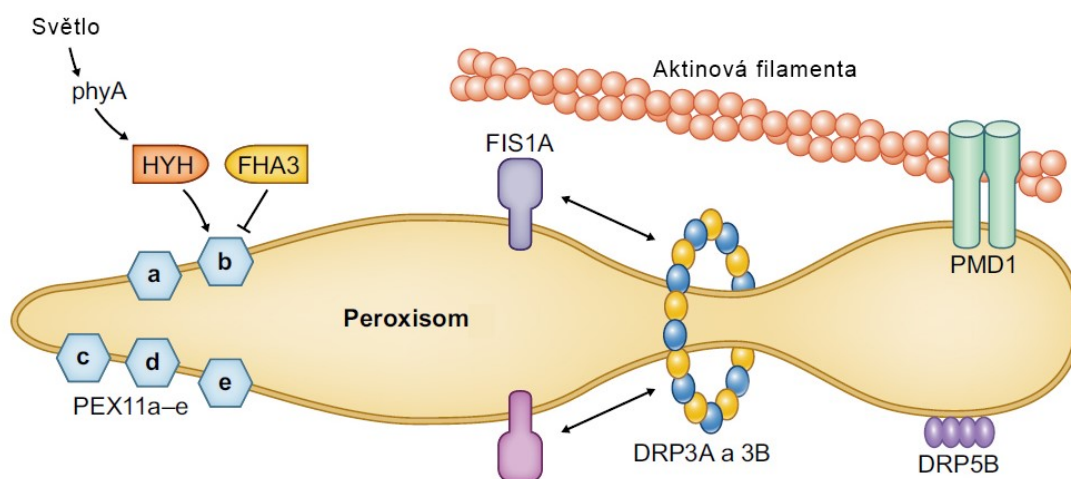
### 2.2.2 PEX11

PEX11 je peroxin, který hraje hlavní roli při dělení už vzniklých peroxisomů (Obr. 6) a u *Arabidopsis* se vyskytuje v pěti izoformách (PEX11a až PEX11e) (Lingard & Trelease, 2006). Rostlinné peroxisomy se dělí



**Obr. 5:** Schéma importu peroxisomálních membránových proteinů (PMP) na membránu peroxisomu. PMP je navázáno cytosolickým PEX19, který zajišťuje jeho lokalizaci na peroxisomální membránu. PEX3 zajišťuje dokování PEX19 na membráně peroxisomu. Po vložení PMP na membránu se PEX19 vrací do cytosolu. PEX16 zde napomáhá v integraci PMP (upraveno podle: Pan et al., 2020).

například v období buněčného dělení (Lingard et al., 2008), v reakci na změnu světla (Desai & Hu, 2008), v reakci na zvýšení koncentrace salinity v okolí (Mitsuya et al., 2010), či vystavení kadmii (Rodríguez-Serrano et al., 2016). Pravděpodobně je toto efektivní mechanismus rychlého namnožení peroxisomů při stresových podmínkách. Nadměrnou expresí PEX11 peroxinu se navozují podmínky, při kterých dochází k hyperproliferaci a elongaci peroxisomů (Orth et al., 2007). Snažíme-li se naopak snížit expresi PEX11 pomocí RNAi, nejsou zaznamenány žádné podstatné změny v  $\beta$ -oxidaci nebo v importu matrixových proteinů. Je možné pozorovat pouze zvětšení peroxisomů, což naznačuje roli PEX11 v jejich dělení (Nito et al., 2007; Orth et al., 2007). Přímý mechanismus, jak PEX11 ovlivňuje dělení a elongaci peroxisomů ovšem není stále znám (X. Li & Gould, 2002).



**Obr. 6:** Schéma peroxisomální elongace a následného dělení už existujících peroxisomů u *Arabidopsis*. Samotná elongace peroxisomu je zprostředkována peroxiny PEX11a až PEX11e. PEX11b může být aktivován světelnými stimuly přes fytochrom A (phyA) a HY5 HOMOLOG (HYH). Naopak může být inhibován proteinem FHA3. Následné dělení elongovaného peroxisomu probíhá za pomoci dynaminu podobných proteinů DRP3A a DRP3B, které jsou zřejmě ukotveny přes proteiny FIS1A a FIS1B. U rostlin se při tomto procesu uplatňuje i dvou rostlině specifických proteinů, jsou jimi PEROXISOMAL and MITOCHONDRIAL DIVISION FACTOR1 (PMD1) a DRP5B (upraveno podle: Pan et al., 2020).

PEX11a se mimo jiné účastní tvorby a formování výběžků peroxisomálních membrán, kterým říkáme peroxuly (Rodríguez-Serrano et al., 2016). Vznik peroxul je podmíněn přítomností reaktivních forem kyslíku (ROS) a je tak možné, že peroxuly zapříčiňují peroxisomální elongaci, aby posléze mohlo dojít k jeho rozdělení (Rodríguez-Serrano et al., 2016; Sinclair et al., 2009). Takto namnožené peroxisomy si následně mohou poradit s ROS signalizací/detoxifikací (Rodríguez-Serrano et al., 2016). Toto tvrzení dále podporuje fakt, že ztráta PEX11 snižuje expresi genů pro katalázu a superoxid dismutázu, čímž se ukazuje provázání a společná závislost těchto dvou procesů (Rodríguez-Serrano et al., 2016).

Elongace a proliferace peroxisomů je při foto-morfogenezi semenáčků zprostředkována pomocí HYH (HY5 HOMOLOG), který je součástí světlem aktivované kaskády a zapříčiní excesivní expresi PEX11b (Obr. 6)



(Desai & Hu, 2008). Aktivita PEX11b je zde podmíněna receptorem dalekého červeného světla, fytochromem A, a transkripčním faktorem HYH (Desai & Hu, 2008). Jak už bylo zmíněno, zvýšení počtu peroxisomů následující po peroxisomální elongaci je možné detekovat taktéž při kadmiem podmíněném oxidativním stresu, který zvyšuje expresi PEX11a (Rodríguez-Serrano et al., 2009, 2016). Stejný proces můžeme sledovat při situacích vysoké salinity půdy a s tím spojeným stresem (Fahy et al., 2017).

Rozdělení peroxisomu elongovaného pomocí PEX11 probíhá za spolupráce několika proteinů (Obr. 6). Této spolupráce se účastní v *Arabidopsis* membránové proteiny FIS1A a FIS1B (Kaur & Hu, 2009), paralogy kvasinkového FISSION1 (Kemper et al., 2008), které zapřičiňují dělení jak peroxisomů, tak mitochondrií (Hu et al., 2012). Ke kompletnímu rozdělení peroxisomů je však zapotřebí také GTPáz dynamin-related proteinů DRP3A, DRP3B a DRP5B, kterým jsou FIS1 membránovou kotvou (Kaur & Hu, 2009). Každý z těchto proteinů se účastní dělení více typů organel. Při dělení peroxisomů a mitochondrií zaujímá funkci DRP3A a DRP3B, kdežto DRP5B se účastní rozdělování peroxisomů a chloroplastů (Hu et al., 2012). Tento dělicí aparát je mobilizován pomocí PEX11, který je schopný po začátku peroxisomální elongace vázat proteiny dělicí organelu. PEX11 je schopný interakce s FIS1A a DRP5B (Lingard et al., 2008). DRP5B je velice rozmanitý svou interakční aktivitou, poněvadž je schopný vázat a vytvářet komplex sám se sebou i s DRP3A, DRP3B, FIS1A a několika izoformami PEX11 (Zhang & Hu, 2010).

Narušení funkce proteinů účastnících se dělení peroxisomů mají za následek různé morfologické změny. Inhibicí exprese FIS1A a FIS1B dochází k poklesu počtu peroxisomů (Lingard et al., 2008). U *fis1a* mutanta se peroxisomy navíc k jejich menšímu počtu vyskytují zvětšené (Zhang & Hu, 2009). Stejné defekty postihují taktéž mitochondrie (Scott et al., 2006). Toto zvětšení organel při snížení jejich počtu může být mechanismem zachování dostačujícího objemu dané organel, aby mohla dále vykazovat své funkce (Zhang & Hu, 2009).

Mutantní linie *Arabidopsis drp3a* vykazuje zvětšené peroxisomy menšího počtu, což doprovázel lehký defekt  $\beta$ -oxidace (Mano et al., 2004; Zhang & Hu, 2009). U *drp3b* ovšem nebyly pozorovány morfologické změny peroxisomu (Fujimoto et al., 2009). Obě varianty *drp3a* i *drp3b* vykazovaly menší počet zvětšených mitochondrií (Fujimoto et al., 2009). Pokud dojde k overexpresi DRP3B a množství proteinu DRP3A zůstává na kontrolních hodnotách, můžeme sledovat peroxisomální elongaci (Fujimoto et al., 2009). To by mohlo naznačovat, že právě DRP3B zaujímá funkci při této extenzi, zatímco DRP3A způsobuje samotnou konstrikci a rozštěpení peroxisomu (Kao et al., 2018).

Při dělení peroxisomů a mitochondrií se taktéž používá alternativního mechanismu dělení, který je na PEX11, FIS1 a DPR nezávislý a dokáže fungovat sám o sobě (Aung & Hu, 2011). Při tomto procesu se využívá

integrálního rostlinám specifického membránového proteinu PEROXISOMAL and MITOCHONDRIAL DIVISION FACTOR1 (PMD1) (Obr. 6), který funguje pomocí navázání na aktinová filamenta (Aung & Hu, 2011; Frick & Strader, 2018).

Nulové mutace *pmd1* mají zvětšené peroxisomy a elongované mitochondrie, a naopak mutantní linie s vysokou expresí PMD1 vykazují masivní proliferaci a agregaci těchto organel (Aung & Hu, 2011). Tento fenotyp je velice podobný mutantům FIS1a (Aung & Hu, 2011).

Oba proteiny PEX11 i PMD1 zprostředkovávají peroxisomální proliferaci v návaznosti na odpověď při zasolení (Frick & Strader, 2018). Ovšem je zvláštní, že tato náchylnost k namnožení peroxisomů nijak zvlášť neovlivňuje toleranci rostliny k samotnému zasolení (Frick & Strader, 2018; Mitsuya et al., 2010).

Nefunkční *drp5b* alela s sebou přináší zvětšené a shluklé peroxisomy, lehce sníženou funkčnost  $\beta$ -oxidace a růstové defekty, které mohou být napraveny zvýšenou koncentrací CO<sub>2</sub>, což naznačuje funkci DRP5B ve správném fungování fotorespirace (Zhang & Hu, 2010).

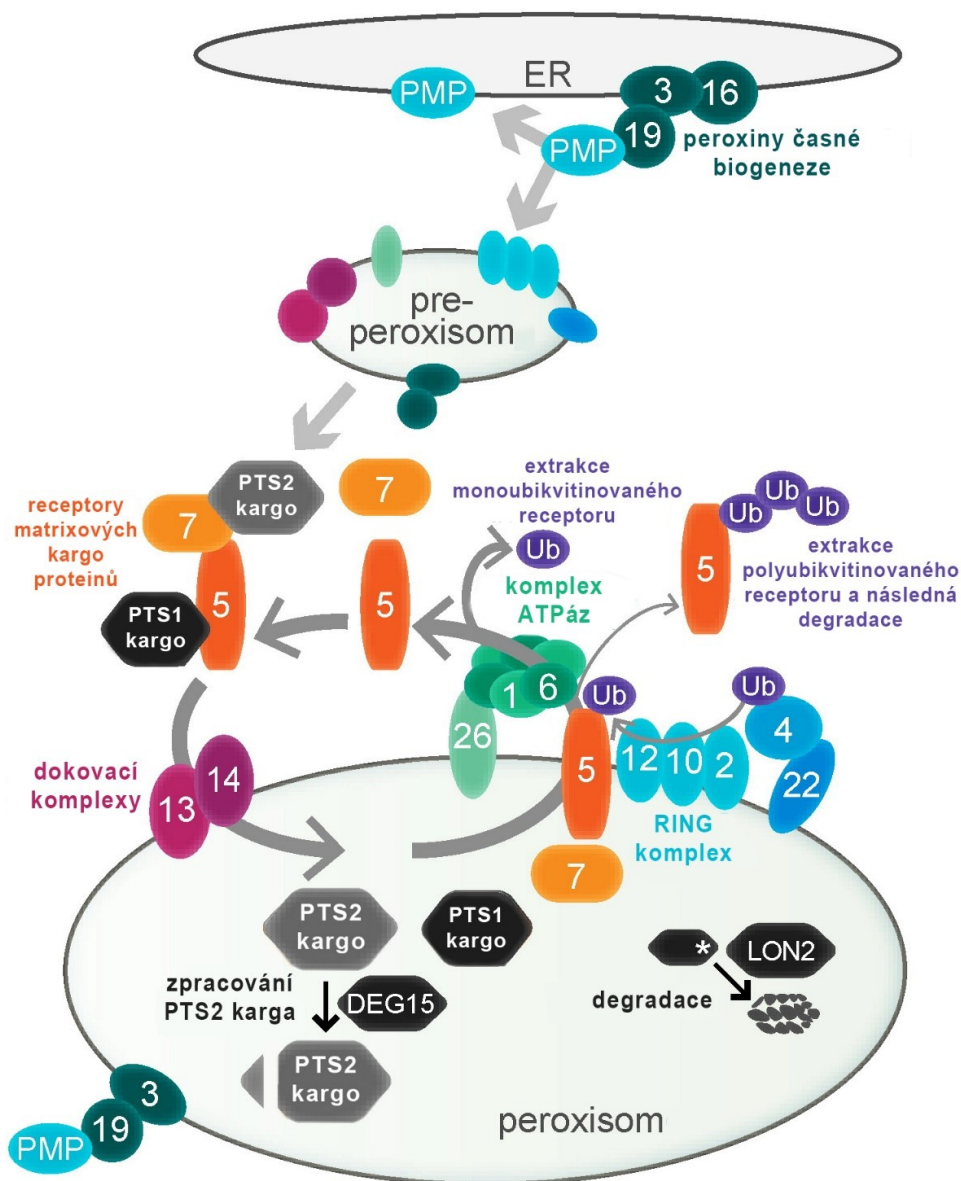
## **2.3 Import matrixových proteinů na membránu peroxisomu a cyklus importních PEX**

### **2.3.1 Importní mechanismy založené na signálech PTS1 a PTS2**

Import proteinů peroxisomální matrix do peroxisomu doplňuje a obnovuje jeho obsah a stává se tedy nedílnou složkou jeho biogeneze a přechodu od pre-peroxisomu na zralý a plně funkční peroxisom (Kao et al., 2018). Vzhledem k tomu, že všechny peroxisomální proteiny jsou kódovány v jádru buňky, musí existovat nějaký mechanismus, který je do peroxisomu dopraví (Hu et al., 2012). Jsou tedy syntetizovány s tzv. peroxisomální cílovou sekvencí (PTS), která pomáhá s jejich rozpoznáním, nasměrováním na membránu peroxisomu a jejich následným doručením. Rozlišujeme mezi dvěma druhy PTS. Většina peroxisomálních proteinů je syntetizována se signální sekvencí PTS1 (SKL tripeptid na C terminálním konci peroxinu) (Lingner et al., 2011; Reumann, 2004). Podstatně méně jich už poté obsahuje sekvenci PTS2 (nonapeptid, obvykle v rostlinách R[L/I]X5HL, nacházející se blízko N konce) (Reumann, 2004). Po dopravení do peroxisomu je PTS1 oblast proteinů zachována, kdežto u proteinů s PTS2 je celá pre-sekvence dopravovaného proteinu, která se nachází mezi 30. až 50. aminokyselinou, odštěpena proteázou DEG15 (Helm et al., 2007; Schuhmann et al., 2008).

PTS1 lokalizační sekvence je rozpoznávána proteinem PEX5 (Obr. 7) (Van der Leij et al., 1993). PEX5 je cytosolický peroxin dopravující proteiny peroxisomální matrix s PTS1 sekvencí na povrch peroxisomální membrány (Stanley et al., 2006) a zde je schopný ve spolupráci se svým dokovacím faktorem PEX14 vytvořit pór v membráně, který umožní průnik transportovaného proteinu do lumen peroxisomu

(Meinecke et al., 2010). Interakce PEX5 a PTS1 je umožněna pomocí C terminální oblasti PEX5, který obsahuje série tetratricopeptid repetitivních sekvencí (TRP), které PTS1 rozeznávají (Gatto et al., 2000; Hagen et al., 2015).



**Obr. 7:** Schéma biogeneze peroxisomu a peroxisomální PEX importní dráhy. PEX3, PEX16 a PEX9 zprostředkovávají vložení peroxisomálních membránových proteinů (PMP) do membrány endoplazmatického retikula (ER), čímž umožňují tvorbu váčku, ze kterých se po odštěpení stává pre-peroxisomem. Cytosolické PEX5 a PEX7 navazují kargo proteiny obsahující signální sekvence PTS1 a PTS2, které jsou určeny k dopravování do peroxisomu. PEX5 a PEX7 tvoří komplex, který na membráně peroxisomu dokuje s membránovým komplexem PEX13-PEX14. Posléze jsou kargo proteiny vypuštěny do lumen peroxisomu. U kargo proteinů obsahující PTS1 sekvenci nedochází k žádným úpravám, ovšem u proteinů obsahující PTS2 sekvenci dochází k odštěpení proteinové pre-sekvence obsahující PTS2 prostřednictvím DEG15. PEX5 je následně pomocí ubiquitinace RING komplexem a PEX4 buď monoubikvitován a označen tak k recyklaci nebo polyubikvitinován a označen k degradaci. PEX1, PEX6, PEX26 je komplex ATPáz a zaujímá funkci v extrakci mono- i polyubikvitinovaných PEX5. LON2 je peroxisomální proteáza degradující poškozené a zbytné matrixové proteiny (upraveno podle: Young & Bartel, 2016)

U *Arabidopsis* byla zaznamenána pouze jedna forma PEX5, na rozdíl od lidských PEX5, kde byly nalezeny formy dvě: krátká, schopná PTS1 importu, a dlouhá, účastní se obou PTS1 i PTS2 importů. U rýže byly ovšem také nalezeny alternativní formy PEX5, kde pouze dlouhá forma váže PEX7 (Jung et al., 2006).

Proteiny s PTS2 rozeznává peroxin PEX7 (Obr. 7) (Braverman et al., 1997; Marzioch et al., 1994; Woodward & Bartel, 2005). Informace o funkčních mechanismech PEX7 zůstávají do dnešní doby poměrně limitované. Je ovšem zřejmé, že pro správné fungování jeho importní funkce je zapotřebí vytvoření PEX5-PEX7 komplexu, poněvadž samotné PEX7 nedokáže fungovat autonomně (Ramón & Bartel, 2010).

Mutantní linie rostlin *pex5-10* a RNAi PEX5 linie vykazují defekty  $\beta$ -oxidace a poruchy importních mechanismů obou jak PTS1, tak PTS2 proteinů (M. Hayashi et al., 2005; Khan & Zolman, 2010; Bethany K. Zolman et al., 2005). Expresí N terminální PEX5 domény v *pex5-10* mutantních liniích se obnovuje import proteinů s PTS2, což naznačuje, že PEX5 N terminální doména zřejmě zprostředkovává interakci s PEX7 a tím se podílí na importu karga s PTS2 (Khan & Zolman, 2010; Woodward & Bartel, 2005).

Defekty  $\beta$ -oxidace a importu PTS2 proteinů jsou také známy pro *Arabidopsis pex7* mutantní rostliny (M. Hayashi et al., 2005; Ramón & Bartel, 2010; Woodward & Bartel, 2005). Několik *pex7* linií vykazuje nefunkční import proteinů s PTS1 a menší koncentrace PEX5, což opět potvrzuje zřejmou PEX5-PEX7 interakci a možnou funkci PEX7 při stabilizaci PEX5 (Ramón & Bartel, 2010).

### 2.3.2 Interakce PEX5 a PEX7

PEX7-PEX5 interakce (Obr. 7) je stěžejním bodem pro import proteinů s PTS2 sekvencí u rostlin (M. Hayashi et al., 2005; Woodward & Bartel, 2005). Je zřejmé, že import proteinů pomocí PEX7 je závislý na PEX5. Vzájemný vztah byl zjištěn pomocí studií, kde specifická mutace *Arabidopsis* PEX5 (Ser318Leu) narušuje import proteinů s PTS2, kdežto efekt na import proteinů s PTS1 nebyl zaznamenán (Woodward & Bartel, 2005; B. K. Zolman et al., 2000). Je ovšem zajímavé, že také funkce PEX5 se jeví být v importní mašinérii závislá na PEX7. Missence mutace PEX7 (Thr124Ile) měla za následek snížení importu nejen proteinů s PTS2, ale narušila i import PTS1 proteinů u kvasinek a rostlin (Ramón & Bartel, 2010). Je možné, že PEX5 a PEX7 interagují pomocí několika domén. U *Arabidopsis* by se jedna z nich mohla nacházet mezi 314. a 334. aminokyselinou PEX5, poněvadž při ztrátě tohoto úseku není PEX5 schopný vázat PEX7 (Lanyon-Hogg et al., 2014).

### 2.3.3 Import oligomerů a „piggyback“ mechanismus

Další zajímavostí je schopnost peroxisomu importovat složené proteinové oligomery, které následně pomáhají dalším peroxisomálním proteinům postrádajícím PTS vstup do peroxisomu (mechanismus

„piggyback“) (Lee et al., 1997). Do peroxisomu se tedy dostávají proteiny, které by se tam za normálních okolností bez PTS nedostaly. I přes tuto skutečnost peroxisomální importní mašinérie preferuje import proteinů monomerních (Freitas et al., 2015).

#### 2.3.4 PEX13 a PEX14

Peroxisomální importní mašinérie nezbytně vyžaduje přítomnost dalších forem PEX k zajištění úspěšného zakotvení na membráně peroxisomu a dopravení karga na místo určení. Tuto úlohu zde zaujímají membránové proteiny PEX13 a PEX14 (Obr. 7). Při importu peroxisomálních matrixových proteinů do peroxisomu se PEX14 na peroxisomální membráně účastní prvního peroxisomálního kontaktu s PEX5 (Bhogal et al., 2016). Tento kontakt je u rostlin zprostředkován N terminální oblastí PEX14, která váže na WXXXF/Y motiv domény PEX5 (Nito et al., 2002). *Arabidopsis* PEX13 zprostředkovává pouze navázání a dokování PEX7, na rozdíl od kvasinkového PEX13, který váže jak PEX5, tak PEX7 (Mano et al., 2006; Schell-Steven et al., 2005). U kvasinek (Pires et al., 2003) a u savců (Fransen et al., 1998) dochází k interakcím mezi PEX13 a PEX14, ovšem u rostlin tato interakce doposud nebyla pozorována (Kao et al., 2018). Dost možná kvůli tomu, že rostlinný PEX13 postrádá C terminální Src homology 3 doménu (SH3) (Boisson-Dernier et al., 2008), která u kvasinek toto napojení zprostředkovává (Schell-Steven et al., 2005). Náznaky interakce mezi PEX13 a PEX14 jsou patrné u *pex14-2* mutantů, které vykazují snížené hodnoty PEX13, což naznačuje, že se tyto dva peroxiny navzájem stabilizují (Monroe-Augustus et al., 2011).

Mutantní linie *pex14* vykazují narušený import matrixových proteinů doprovázené nefunkční  $\beta$ -oxidací (Burkhart et al., 2013; M. Hayashi et al., 2000; Monroe-Augustus et al., 2011). *Arabidopsis pex14* nulové alely se jeví životaschopné (Burkhart et al., 2013; Monroe-Augustus et al., 2011), ovšem nulové alely *pex13* nikoli (Boisson-Dernier et al., 2008). Toto je zřejmě zapříčiněno tím, že u rostlin PEX13 zprostředkovává některé kritické úkony, kterých se PEX14 neúčastní. Při snížení exprese PEX13 pomocí RNAi jsou patrné defekty importu matrixových proteinů a  $\beta$ -oxidace (Nito et al., 2007). Stejný fenotyp najdeme u missense *pex13* mutantních linií aberrant peroxisome morphology2 (*apm2*) a *pex13-4* (Mano et al., 2006; Woodward et al., 2014). Mutace *pex13-4* snižuje membránovou asociaci PEX5, ovšem nadměrnou expresí PEX5 je možné defekty způsobené touto mutací zmírnit (Woodward et al., 2014). Toto by mohlo naznačovat, že PEX13 hraje roli i při importu PEX5, i přes to, že ho přímo neváže.

Je možné, že interakce mezi dokovacími receptor-kargo komplexy PEX13-PEX14 by mohly hrát roli taktéž při podněcování vypuštění karga. PEX5 má schopnost současně vázat PTS1 kargo spolu s PEX7, na kterém je navíc navázané PTS2 kargo a formovat tak tento PEX5/PTS1-PEX7/PTS2 komplex (Lanyon-Hogg et al., 2014). Bylo zjištěno, že po interakci N terminální oblasti Arabisčího PEX14 s tímto PEX5-PEX7 komplexem

chybí PTS2 kargo (Lanyon-Hogg et al., 2014). Je tedy zřejmé, že navázání PEX14 by se mohlo iniciovat vypuštěním PTS2 karga, ovšem zřejmě je potřeba taktéž jeho spolupráce s PEX13 při tomto procesu (Lanyon-Hogg et al., 2014). Tato funkční spolupráce by taktéž souhlasila s fenotypem *pex13-4* mutanta.

## **2.4 RING komplex a ubikvitinace PEX importních proteinů**

Ubikvitinace je proces navázání malého (cca 8,5 kDa) proteinu ubikvitinu na substrátový protein, který je tímto způsobem označen k následnému zpracování. Tohoto způsobu značení se využívá při recyklaci PEX5. Pomocí tzv. ubikvitin napojujících enzymů (UBC) a ubikvitin-protein ligáz je možné PEX5 monoubikvitinovat, což ho předurčí k jeho recyklaci a návratu do cytosolu, nebo provést jeho polyubikvitinaci, což ho označí k proteazomální degradaci. Peroxisomy pro tyto úkony využívají tzv. RING komplexu a peroxinu PEX4 (Platta et al., 2007).

RING je transmembránový komplex E3 ubikvitin ligáz PEX2, PEX10 a PEX12, které ve spolupráci s PEX4 dokáží kovalentně navázat ubikvitin na substrátový protein (Obr. 7) a tím ho označit k následné recyklaci z peroxisomální membrány zpět do cytosolu (El Magraoui et al., 2012; Platta et al., 2007). PEX4 je UBC, která spolupracuje s ubikvitin-protein ligázou PEX12 umožňují PEX5 monoubikvitinaci (Obr. 7) (Platta et al., 2009). Naopak polyubikvitinaci zprostředkovává spolupráce PEX2 spolu s cytosolickou ubikvitin-protein ligázou UBC4 (Platta et al., 2009).

Funkce PEX10 je poměrně nejasná. PEX10 je u savčích buněk esenciální (Okumoto et al., 2014), ovšem u kvasinek pouze podporuje PEX5 ubikvitinaci (El Magraoui et al., 2012; Platta et al., 2009).

PEX22 zaujímá funkci jako napojující faktor, který zprostředkovává napojení PEX4 na peroxisomální membránu (Obr. 7) (Collins et al., 2000). Je možné, že úloha PEX22 kromě ukotvení spočívá ve zvyšování enzymatické aktivity PEX4, což by naznačoval fakt, že mutace PEX22 dále zhoršuje defekty *Arabidopsis pex4-1* mutací (Bethany K. Zolman et al., 2005).

PEX2 (nikoli však PEX10 a PEX12) je taktéž schopný pomocí své selektivní polyubikvitinace peroxisomálních matrixových proteinů předurčit peroxisom pro autofagickou degradaci při podmínkách nedostatku aminokyselin v savčích buňkách (Sargent et al., 2016). Je tedy otázkou, zda je tato funkce konzervována u rostlinných buněk. PEX2 se taktéž jeví jako prvek, který dokáže ovlivňovat foto-morfogenezi prostřednictvím suprese DET1, což je protein regulující genovou expresi foto-morfogenních genů (Hu et al., 2002).

Suppressor of plastid protein import locus 1 (SP1) je ubikvitin-protein ligáza podobná peroxinům RING komplexu, je lokalizována v chloroplastu a jejím úkolem je podnícení degradace několika translokonů

vnější membrány (Ling et al., 2012). SP1 může být lokalizována na peroxisom a zde interagovat s dokovacími peroxiny, což značí, že peroxiny sdružené v RING komplexu nejsou jedinými ubikvitin-protein ligázami, které se uplatňují v ubikvitinace importních peroxinů (Pan et al., 2016). V peroxisomu se SP1 účastní ubikvitinace a následné degradace PEX13 a zcela možná i dalších peroxinů jako PEX14 a peroxinů RING komplexu (Pan et al., 2016). Při ztrátě SP1 se u *pex14-2* mutantů *Arabidopsis* zvyšují hodnoty PEX13, které zřejmě částečně kompenzují ztrátu PEX14 (Pan et al., 2016). SP1 může být sama dostačující k recyklaci obou PEX13 a PEX14, přestože PEX14 samotnou ubikvitinací neprochází, poněvadž destabilizací jednoho komponentu tohoto PEX13/PEX14 komplexu dochází k destabilizaci toho druhého (Pan et al., 2016). U *sp1* mutantů byla taktéž zaznamenána zvýšená míra  $\beta$ -oxidace, a naopak snížená při nadměrné expresi SP1 (Pan et al., 2016). Značí nám to tedy, že narušením importních mechanismů zprostředkovaných PEX13 dochází k narušení peroxisomálních funkcí a SP1 zde hraje roli.

Mutace *pex4-1* a *pex4* RNAi linie vykazují defekty  $\beta$ -oxidace a importu matrixových proteinů (Nito et al., 2007; Bethany K. Zolman et al., 2005). Také je zde pozorována velká akumulace PEX5 a jeho nadměrná asociace na membránu, což nám potvrzuje roli PEX4 v podněcování PEX5 degradace či jeho recyklace (Kao et al., 2016; Kao & Bartel, 2015; Ratzel et al., 2011). Navíc byla také pozorována škodlivost retence PEX5 na peroxisomálních membránách při jeho nadměrné expresi v *pex4-1* liniích, která ještě zhoršuje jejich defekt (Kao & Bartel, 2015). Růstové defekty těchto mutantních linií lze potlačit mutací PEX13 (*pex13-1*). V těchto mutantech se sníženou hladinou PEX13 není PEX5 kotven na membránu a je tedy zabráněno jeho nadměrnému hromadění (Ratzel et al., 2011). Podobným způsobem prospěšně na *pex4* mutanty působí růst ve vyšších teplotách, kde dochází ke snížení koncentrace PEX5 (Kao & Bartel, 2015).

RNAi linie cílící na geny peroxinů RING komplexu a několik životaschopných mutantních linií těchto peroxinů vykazují defekty, mezi které patří například poruchy importu matrixových proteinů a narušení  $\beta$ -oxidace (Burkhart et al., 2014; Kao et al., 2016; Mano et al., 2006; Nito et al., 2007). V mutantní linii *pex12-1* je zaznamenáno přerušení peroxisomálního importu, doprovázené akumulací PEX5 na membráně peroxisomu, což dále potvrzuje roli RING komplexu v retrotranslokaci PEX5 (Kao et al., 2016; Mano et al., 2006). Přerušení recyklace importních PEX a s tím spojená inhibice importu má u *Arabidopsis* za následky velice vážné poruchy peroxisomálních funkcí (Kao et al., 2016). O recyklaci PEX7 a s ním spojeným PTS2 jsou však doposud poznatky poměrně limitované, je však známo, že narušení PEX5 recyklace zvyšuje hladinu PEX7, což by naznačovalo vynahrazení a převzetí funkce PEX7 za PEX5 (Kao et al., 2016).

Monoubikvitovaný PEX5 je následně pomocí komplexu ATPáz PEX1-PEX6 (Obr. 7), usazených na peroxisomu, recyklován zpět do cytosolu a připravován na další kolo peroxisomálního importu (Grimm et

al., 2012). Co se týče rostlinných buněk, PEX5 ubiquitinace zde stále nebyla přímo dokázána, ovšem je zcela možné, že funguje na podobném modelu jako u savčích buněk a kvasinek (Kao et al., 2018). Napovídaly by tomu defekty mutací rostlinných peroxinů účastnících se těchto ubiquitinačních drah.

## **2.5 Návrat receptorů zpět do cytosolu prostřednictvím PEX1 a PEX6**

Posledním komplexem, který zajišťuje úspěšné dokončení recyklace PEX5 do cytosolu, následujícím po procesu jeho ubiquitinace, je komplex peroxisomálních ATPáz. Je složen z peroxinů PEX1 a PEX6, formujících heterohexadimerový prstenec (Blok et al., 2015; Ciniawsky et al., 2015; Gardner et al., 2015) ukotvený v peroxisomální membráně pomocí proteinu PEX26/APEM9/DAYU (Obr. 7) (Gonzalez et al., 2017; Goto et al., 2011; X. R. Li et al., 2014).

Nulové alely PEX1, PEX6 a PEX26 jsou buďto letální nebo nebyly popsány (Gonzalez et al., 2017; Rinaldi et al., 2017). RNAi Arabidospis linie zasahující PEX1, PEX6 nebo PEX26 vykazují narušení importu matrixových proteinů a pokles  $\beta$ -oxidace (Goto et al., 2011; Nito et al., 2007).

Missense mutace v PEX1 genu obecně způsobují narušený import matrixových proteinů (Rinaldi et al., 2017). Nízkým hodnotám PEX1 v mutantovi *pex1-2* odpovídají snížené hodnoty PEX6 (Rinaldi et al., 2017). Mutantní analýza práci prokázala, že PEX1 a PEX6 tvoří heterodimer a že PEX1 stabilizuje PEX6 (Rinaldi et al., 2017).

Co se týče mutantů PEX6, byly zaznamenány 4 linie missence mutantů (*pex6-1* až *pex6-4*) (Gonzalez et al., 2017). Linie *pex6-1*, *pex6-3* a *pex6-4* jsou ovlivněny narušeným importem matrixových proteinů a neprobíhající degradací olejových tělísek (Gonzalez et al., 2017), což může být vysvětleno sníženou mírou  $\beta$ -oxidace (Bethany K. Zolman & Bartel, 2004). Taktéž byla u těchto mutací pozorována snížena koncentrace PEX5 a jeho zvýšená asociace na peroxisomální membráně (Gonzalez et al., 2017; Ratzel et al., 2011; Bethany K. Zolman & Bartel, 2004). Snížené hodnoty PEX5 u těchto mutantních linií si můžeme vysvětlit tím, že při nefunkčním mechanismu recyklace monoubikvitovaného PEX5 je tento peroxin nasměrován k degradaci.

Mutace *pex26-1* vykazuje nefunkční  $\beta$ -oxidaci a také malé koncentrace PEX5, její fenotyp je tak velice podobný typickým mutacím *pex6* (Gonzalez et al., 2017). Tyto defekty mutantu *pex26-1* je ovšem možné zmírnit mutací v PEX4 peroxinu RING komplexu, který obnovuje hodnoty PEX5, poněvadž zde dochází k inhibici ubiquitinačních mechanismů (Gonzalez et al., 2017). Tento *pex4* mutant podobně napravuje defekty taktéž u *pex6-1* mutace (Ratzel et al., 2011), což nám opět naznačuje podobný fenotyp *pex26* a



*pex6* mutací. Toto nám opět naznačuje, že i mutace *pex26-1* je zcela možně defektní při extrakci monoubikvitinovaného PEX5 a PEX5 je tedy extrahován v polyubikvitinované podobě.

V neposlední řadě můžeme schopnost PEX6-PEX1 komplexu extrahovat mono- i polyubikvitovaný PEX5 prezentovat při porovnání skupin mutantů. První skupinou jsou mutanti *pex1-2* (Rinaldi et al., 2017), *pex4-1* (Kao & Bartel, 2015), *pex6-2* (Burkhart et al., 2013), *pex6-4* a *pex26-1* (Gonzalez et al., 2017), kde můžeme pozorovat trend zhoršení defektů těchto mutací po nadměrné expresi PEX5, což nám značí škodlivost nadměrné akumulace PEX5 v peroxisomu a na peroxisomální membráně při zamezení jeho efektivní recyklace. Druhou skupinou jsou mutace *pex6-1* (Bethany K. Zolman & Bartel, 2004) a *pex6-3* (Gonzalez et al., 2017), kde se naopak nadměrná exprese PEX5 jeví benefičně ve vztahu k jejich poruchám. Tento jev je pro druhou skupinu mutací zřejmě benefiční z toho důvodu, že většina PEX5 u těchto mutantů je degradována, neprobíhá zde jeho recyklace, a proto je zde jeho zvýšená exprese vítána.

Z těchto informací je tedy zřejmé, že jsou přítomné mnohé důkazy ukazující na proces recyklace a degradace PEX5 poháněného ubikvitinačním mechanismem u rostlinných buněk. Ovšem přímá demonstrace ubikvitinizace PEX5 stále nebyla zaznamenána a je tedy potřeba tuto hypotézu prokázat.

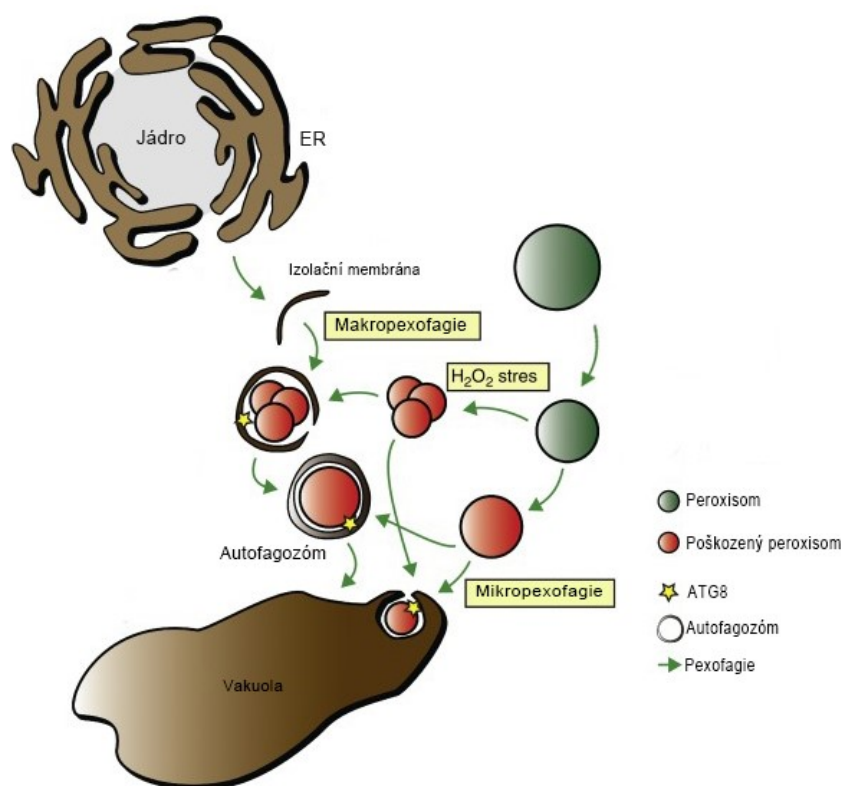
## **2.6 Kontrola kvality, zánik a re-modelace peroxisomu**

Aby se docílilo ideálního průběhu buněčné homeostázy, je zapotřebí jak syntézy, tak recyklace a kontroly kvality individuálních molekul až celých organel. Tento proces je u peroxisomů zajištěn úzce kontrolovanou koordinací jejich biogeneze a degradace v reakci na odlišné fyziologické nebo enviromentální podmínky (Su et al., 2019). Tyto změny probíhají taktéž zcela běžně na bazální úrovni a jsou spjaté s přeměnami funkcí a morfologie peroxisomů při vývoji a růstu rostliny (Baker & Paudyal, 2014; Wang et al., 2018). Celková recyklace velkých cytosolických komponentů, včetně celých organel, se u eukaryotických buněk realizuje prostřednictvím procesu zvaným autofagie (F. Li & Vierstra, 2012). Ta může u rostlin probíhat dvěma hlavními způsoby: mikroautofagií a makroautofagií (Obr. 8).

Mikroautofagie spočívá v segregaci a pozření organely samotnou invaginovanou vakuolární membránou, kde je následně degradována. Co se týče mikroautofagie, znalosti z této oblasti, na rozdíl od makroautofagie, zůstávají poměrně limitované (Sieńko et al., 2020).

Makroautofagie využívá dvojité izolační membrány, obklopující substrát určený k rozkladu, a formuje tak útvar nazývaný autofagozóm (Young & Bartel, 2016). Ten následně fúzuje s vakuolou. Ve vakuole vytváří autofagické těleso, které je degradováno a výsledné živiny jsou exportovány zpět do cytosolu (Young & Bartel, 2016).

Autofagie se v dřívějších letech charakterizovala jako neselektivní proces, tedy nahromadění cytosolického materiálu do autofagozómu, jeho recyklace a globální turnover, vše za situací při nedostatku živin (Shaid et al., 2013). Ovšem v dnešní době vzrůstá množství důkazů pro autofagii selektivní, tedy recyklaci specifických proteinů, proteinových komplexů, infekčních agens nebo celých organel (F. Li & Vierstra, 2012). Zánik peroxisomu pomocí mechanismu této selektivní autofagie souhrnně nazýváme pexofagie. Úroveň pexofagie se zdá být podstatně vyšší v porovnání s dalšími typy selektivní autofagie.



**Obr. 8:** Schéma peroxisomální degradace. Zbytné, poškozené nebo dysfunkční peroxisomy jsou degradovány autofagickými procesy zvanými pexofagie. Ta může probíhat dvěma způsoby, makroautofagicky nebo mikroautofagicky. Mikroautofagie probíhá za přímého pohlcení peroxisomu invaginovanou membránou vakuoly. Makroautofagie využívá dvojité izolační membrány, které organelu obklopí a vytvoří tzv. autofagozóm, který fúzuje s vakuolou, kde je peroxisom degradován vakuolárními proteázami. Na izolační membráně se využívá proteinu ATG8, který se využívá jako autofagozomální marker, a ten zde složí jako faktor propojující peroxisom nebo jiný substrát s izolační membránou (upraveno podle: Baker & Paudyal, 2014).

Bylo zaznamenáno kolem 40 proteinů spojených s autofagií (ATG) a několik z nich je konzervovaných v rostlinných buňkách (Chung, 2019; F. Li & Vierstra, 2012). ATG8 je ubiquitinu podobný protein, který obklopuje povrch izolační membrány autofagozómu a zaujímá roli jako dokovací protein napojující peroxisom (nebo jiný substrát určený k lyzi) na izolační membránu (Obr. 8) (Shibata et al., 2013). Stává se tak autofagozomálním markerem. Dalším ze skupiny již už méně pochopených ATG je ATG2. Ten je lokalizován

na kontaktní oblasti mezi zvětšující se izolační membránou a ER (Osawa & Noda, 2019). ATG2 je multifunkční protein, který umožňuje transfer fosfolipidů z ER do rozrůstající se izolační membrány (Osawa & Noda, 2019). S ATG2 tvoří komplex ATG18, který ATG2 rekrutuje na autofagickou membránu a následně pomáhá sestavení protein-lipid struktur autofagozómu (Obara et al., 2008). ATG7 funguje taktéž jako ubikvitinu podobný protein a zastává funkci ve dvou proteinových komplexech, které zajišťují expanzi izolační membrány (J. Xiong, 2015).

Ovšem poněvadž absence autofagie není *Arabidopsis thaliana* letální, je možné velice dobře pozorovat fyziologické dopady ATG deficiencie na růst a vývoj těchto rostlin (Doelling et al., 2002). *Arabidopsis atg* mutantní linie jsou hypersensitivní k biotickým stresům, jako například k napadení patogenní houbou (Lai et al., 2011), a taktéž ke stresům abiotickým, jež čítají stres z vysychání (Liu et al., 2009), stres z vysokých teplot (Zhou et al., 2013), stres ze zasolení (Liu et al., 2009) a především oxidativní stres (Y. Xiong et al., 2007).

U rostlin podléhajícím oxidativnímu stresu je úroveň pexofagie zvýšena za účelem odstranění oxidativně poškozených peroxisomů (Y. Xiong et al., 2007). U mutantních rostlin *Arabidopsis atg2*, *atg7* a *atg18* lze pozorovat peroxisomální agregáty sdružené v klastrech, obsahující akumulované a inaktivní katalázy (Shibata et al., 2013). Toto by mohlo naznačovat skutečnost, že tyto organely jsou poškozené ROS a tím pádem určené k degradaci. Stejný motiv takto shluklých skupin peroxisomů můžeme naleznout taktéž u mutantních linií *cat2*, poškozených nadměrnými hodnotami  $H_2O_2$ , což dále podporuje tyto domněnky (Shibata et al., 2013). Úroveň pexofagie se taktéž liší v závislosti na typu pletiva. U hypokotylu a listů *Arabidopsis atg2*, *atg5*, *atg7* a *atg9* mutantů dochází k tvorbě většího počtu peroxisomů, kdežto jejich kořeny tyto znaky nevykazují (Yoshimoto et al., 2014). Tento jev by se mohl přičítat zvýšené produkci  $H_2O_2$  v těchto nadzemních částech rostlin, což vede k většímu podílu oxidativně poškozených peroxisomů a vyšší frekvenci pexofagie (Yoshimoto et al., 2014). V kořenech ovšem také dochází k pexofagii. Nedávné studie ukazují roli pexofagie v regulaci glukózou zprostředkované aktivity kořenového meristému spojené biogenezí auxinu (L. Huang et al., 2019). *Arabidopsis* divokého typu vykazuje zvýšenou akumulaci ROS při zvýšených koncentracích glukózy (L. Huang et al., 2019). ROS oxidativně napomáhají přeměně IAA na jeho neaktivní formu určenou k degradaci, což staví peroxisomy do pozice mediátora ROS a IAA signálního komplexu, který pomocí pexofagie reguluje aktivity kořenového meristému (L. Huang et al., 2019).

*atg* mutantní linie *Arabidopsis* taktéž vykazují předčasnou senescenci, která může být zapříčiněna nahromaděním kyseliny salicylové, která zaujímá funkci jako signalizátor atg-dependentní programované buněčné smrti (Yoshimoto et al., 2009). Dále je autofagie u *Arabidopsis* vyvolávána v situacích nedostatku

živin (Suttangkakul et al., 2011) a zvláště nedostatek uhlíku a dusíku se jeví jako induktor hypersenzitivity u atg mutantů (Doelling et al., 2002). Toto nám značí důležitost autofagie v procesech recyklace živin.

### 2.6.1 Peroxisomální re-modelace

Pexofagie taktéž hraje esenciální roli při re-modelaci peroxisomů. Jak bylo řečeno výše, u rostlinných semenáčků nalézáme peroxisomy nesoucí speciální název glyoxysomy. Hlavní funkcí glyoxysomů je konverze zásobních mastných kyselin na karbohydráty, důležité pro růst semenáčku (Pracharoenwattana & Smith, 2008). S postupným růstem a vývojem semenáčku nastává iniciace fotosyntézy, enzymy glyoxylátového cyklu se stávají zbytnými a jsou degradovány. Pexofagicky jsou degradovány celé nadbytečné glyoxysomy, přičemž některé z nich jsou však transformovány do takzvaných listových peroxisomů, které obsahují enzymy účastnící se fotorespiračních procesů (Goto-Yamada et al., 2014). Vztah re-modelace peroxisomu prostřednictvím degradace ICL a MLS a pexofagie celých zbytných peroxisomů je dobře pozorovatelná u lon2 mutantů.

LON2 je peroxisomální proteáza podílející se na importu matrixových proteinů a její mutace způsobuje sdružení peroxisomů v klastrech (Goto-Yamada et al., 2014), inhibici  $\beta$ -oxidace IBA na IAA, defekty v odstraňování PTS2 signální sekvence z enzymu PMDH, snížení v importu matrixových proteinů, snížení akumulace thiolázy (Lingard & Bartel, 2009) a menší počet zvětšených peroxisomů (Farmer et al., 2013). Aktivita LON2 zprostředkovává peroxisomální re-modelaci prostřednictvím degradace zbytných enzymů a taktéž brzdí nástup pexofagie, díky níž probíhá degradace celých zbytných peroxisomů (Farmer et al., 2013; Goto-Yamada et al., 2014). Napovídalo by tomu zjištění, že u lon2 mutací nedochází ke ICL a MLS degradaci a naopak dochází ke zvýšené pexofagii (Farmer et al., 2013). Současné mutace lon2 a autofagických genů jako např. *atg2*, *atg3* a *atg7* zmírňují defekty samotné lon2 mutace, které jsou postižené nadměrnou mírou pexofagie (Farmer et al., 2013).

ICL a MLS enzymy je možné během přechodu mezi glyoxysomem a peroxisomem degradovat i za pomoci klasické peroxisomálně vázané proteinové degradace, pomocí ubikvitinačních mechanismů (Viz. kapitola 2.4) (Lingard et al., 2009). Pro tuto formu degradace je však zapotřebí zachování importní funkce PEX5 a jeho receptoru PEX14, poněvadž u *pex5* a *pex14* mutantních linií degradace ICL a MLS neprobíhá. Tento fakt naznačuje, že za účelem degradace musí být ICL a MLS asociovány s peroxisomem (Burkhart et al., 2013; Lingard et al., 2009). Snížení degradace ICL a MLS taktéž nalezneme u *pxa1* (Viz. kapitola 1.1.1) mutantů s nefunkčním importem mastných kyselin do peroxisomu a *ped1* mutantních linií (Viz. kapitola 1.1.1), vykazující sníženou míru  $\beta$ -oxidace (Burkhart et al., 2013; Lingard et al., 2009). Toto je nejspíše

způsobeno nižšími hodnotami  $H_2O_2$  z důvodu těchto nefunkčních metabolických drah a tím pádem je možné, že turnover ICL a MLS je taktéž podmíněn peroxisomálním metabolismem.

## **Závěr a výhledy do budoucna**

Jedním z účelů této práce bylo shrnutí a přiblížení nejdůležitějších peroxisomálních funkcí, jejich detailní popis, taktéž jako analýza dopadu nefunkčnosti těchto drah na vývoj rostliny u mutantních rostlin. Byla dokázána naprosto stěžejní role peroxisomu jako nepostradatelné součásti rostlinného metabolismu. Tato práce se v dalších částech zabývala taktéž biogenezí peroxisomu, tedy jeho vznikem, maturací, jeho celkovou stavbou, a nakonec taktéž i mechanismy zániku. Osvětleny byly rovněž mechanismy importních drah, které mají za úkol doplnění, udržování a samotnou funkční podstatu peroxisomu.

Za poslední desetiletí bylo dosaženo mnoha milníků a popsány stovky peroxisomálních proteinů. Ovšem vzhledem k tomu, že peroxisomy jsou poměrně nedávno objevené organely, v mnoha ohledech o nich máme limitované informace. Tato práce v několika sekcích upozorňuje na tyto informační nedostatky, které jsou u peroxisomů rostlinného původu podstatně větší.

Mezi tyto vědomostní mezery patří například návaznost peroxisomální dynamiky a metabolismu, především tedy jejich transkripčních a posttranslačních mechanismů, na environmentální změny a jimi indukované stresové podmínky (Pan et al., 2020). Nejsou známy mechanismy kontroly koncentrace matrixových proteinů nebo jak metabolity opouští peroxisom. Není jasno, v jakém poměru probíhá biogeneze ER derivovaných peroxisomů a peroxisomů vzniklých dělením už existujících organel. Je také otázkou, zda peroxisom vzniká *de novo* nebo zda stávající peroxisomy jsou pouze udržovány transportem molekul z ER. Dále je pak důležité objasnit funkce peroxisomu jako ROS a RNS zdrojů a úlohu jejich vzájemné signalizace.

V neposlední řadě je taktéž potřeba osvětlení rolí peroxisomálních proteinů při různých peroxisomálních procesech jako pexofagie či při interakcích s dalšími organelami.

Tato práce taktéž zmiňuje, že průběh vysoce důležitých funkcí peroxisomu je v mnohých případech závislý na výměně metabolitů mezi dalšími organelami. Je ovšem potřeba objasnit, jakými způsoby probíhají přímé interakce organel, které proteiny se těchto interakcí účastní a jak probíhá samotný přenos metabolitů.

Zkoumání rostlinných peroxisomů se taktéž nejvíce zaměřuje na *Arabidopsis*, bylo by tedy zajímavé zaměřit si taktéž na jiné modely, např. jednoděložné rostliny, rostliny bez olejnatých semen nebo na výtrusné rostliny.

## Reference

- Aung, K., & Hu, J. (2011). The arabidopsis tail-anchored protein PEROXISOMAL AND MITOCHONDRIAL DIVISION FACTOR1 is involved in the morphogenesis and proliferation of peroxisomes and mitochondria. *Plant Cell*, 23(12), 4446–4461. <https://doi.org/10.1105/tpc.111.090142>
- \* Baker, A., & Paudyal, R. (2014). The life of the peroxisome: From birth to death. In *Current Opinion in Plant Biology* (Vol. 22, pp. 39–47). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2014.09.003>
- Beevers, H. (1979). Microbodies in Higher Plants. *Annual Review of Plant Physiology*, 30(1), 159–193. <https://doi.org/10.1146/annurev.pp.30.060179.001111>
- Bhogal, M. S., Lanyon-Hogg, T., Johnston, K. A., Warriner, S. L., & Baker, A. (2016). Covalent label transfer between peroxisomal importomer components reveals export-driven import interactions. *Journal of Biological Chemistry*, 291(5), 2460–2468. <https://doi.org/10.1074/jbc.M115.686501>
- \* Bienert, G. P., & Chaumont, F. (2014). Aquaporin-facilitated transmembrane diffusion of hydrogen peroxide. In *Biochimica et Biophysica Acta - General Subjects* (Vol. 1840, Issue 5, pp. 1596–1604). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2013.09.017>
- Block, A., Widhalm, J. R., Fatihi, A., Cahoon, R. E., Wamboldt, Y., Elowsky, C., Mackenzie, S. A., Cahoon, E. B., Chapple, C., Dudareva, N., & Basset, G. J. (2014). The origin and biosynthesis of the benzenoid moiety of ubiquinone (Coenzyme Q) in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 26(5), 1938–1948. <https://doi.org/10.1105/tpc.114.125807>
- Blok, N. B., Tan, D., Wang, R. Y. R., Penczek, P. A., Baker, D., Di Maio, F., Rapoport, T. A., & Walz, T. (2015). Unique double-ring structure of the peroxisomal Pex1/Pex6 ATPase complex revealed by cryo-electron microscopy. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(30), E4017–E4025. <https://doi.org/10.1073/pnas.1500257112>
- Bohman, S., Wang, M., & Dixelius, C. (2002). *Arabidopsis thaliana*-derived resistance against *Leptosphaeria maculans* in a *Brassica napus* genomic background. *Theoretical and Applied Genetics*, 105(4), 498–504. <https://doi.org/10.1007/s00122-002-0885-5>
- Boisson-Dernier, A., Frietsch, S., Kim, T. H., Dizon, M. B., & Schroeder, J. I. (2008). The Peroxin Loss-of-Function Mutation abstinence by mutual consent Disrupts Male-Female Gametophyte Recognition. *Current Biology*, 18(1), 63–68. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.11.067>
- Bonifacino, J. S., & Hurley, J. H. (2008). Retromer. In *Current Opinion in Cell Biology* (Vol. 20, Issue 4, pp. 427–436). NIH Public Access. <https://doi.org/10.1016/j.ceb.2008.03.009>
- Braverman, N., Steel, G., Obie, C., Moser, A., Moser, H., Gould, S. J., & Valle, D. (1997). Human PEX7 encodes the peroxisomal PTS2 receptor and is responsible for rhizomelic chondrodysplasia punctata. *Nature Genetics*, 15(4), 369–376. <https://doi.org/10.1038/ng0497-369>
- \* Brettel, K. (1997). Electron transfer and arrangement of the redox cofactors in photosystem I. In *Biochimica et Biophysica Acta* (Vol. 1318).
- Burkhart, S. E., Kao, Y. T., & Bartel, B. (2014). Peroxisomal ubiquitin-protein ligases peroxin2 and peroxin10 have distinct but synergistic roles in matrix protein import and peroxin5 retrotranslocation in *arabidopsis*. *Plant Physiology*, 166(3), 1329–1344. <https://doi.org/10.1104/pp.114.247148>
- Burkhart, S. E., Lingard, M. J., & Bartel, B. (2013). Genetic dissection of peroxisome-associated matrix protein degradation in *Arabidopsis thaliana*. *Genetics*, 193(1), 125–141. <https://doi.org/10.1534/genetics.112.146100>
- Bussell, J. D., Reichelt, M., Wiszniewski, A. A. G., Gershenzon, J., & Smith, S. M. (2014). Peroxisomal ATP-binding cassette transporter COMATOSE and the multifunctional protein ABNORMAL INFLORESCENCE MERISTEM are required for the production of benzoylated metabolites in *arabidopsis* seeds. *Plant Physiology*, 164(1), 48–54. <https://doi.org/10.1104/pp.113.229807>
- Carrie, C., Murcha, M. W., Millar, A. H., Smith, S. M., & Whelan, J. (2007). Nine 3-ketoacyl-CoA thiolases (KATs) and acetoacetyl-CoA thiolases (ACATs) encoded by five genes in *Arabidopsis thaliana* are targeted either to peroxisomes or cytosol but not to mitochondria. *Plant Molecular Biology*, 63(1), 97–108. <https://doi.org/10.1007/s11103-006-9075-1>
- Castillo, M. C., Martínez, C., Buchala, A., Métraux, J. P., & Léon, J. (2004). Gene-specific involvement of  $\beta$ -oxidation in wound-activated responses in *Arabidopsis*. *Plant Physiology*, 135(1), 85–94. <https://doi.org/10.1104/pp.104.039925>
- Chai, M. F., Wei, P. C., Chen, Q. J., An, R., Chen, J., Yang, S., & Wang, X. C. (2006). NADK3, a novel cytoplasmic source of NADPH, is required under conditions of oxidative stress and modulates abscisic acid responses in *Arabidopsis*. *Plant Journal*, 47(5), 665–674. <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2006.02816.x>

- Charlton, W. L., Johnson, B., Graham, I. A., & Baker, A. (2005). Non-coordinate expression of peroxisome biogenesis,  $\beta$ -oxidation and glyoxylate cycle genes in mature Arabidopsis plants. *Plant Cell Reports*, 23(9), 647–653. <https://doi.org/10.1007/s00299-004-0879-7>
- Chini, A., Monte, I., Zamarreño, A. M., Hamberg, M., Lassueur, S., Reymond, P., Weiss, S., Stintzi, A., Schaller, A., Porzel, A., García-Mina, J. M., & Solano, R. (2018). An OPR3-independent pathway uses 4,5-didehydrojasmonate for jasmonate synthesis. *Nature Chemical Biology*, 14(2), 171–178. <https://doi.org/10.1038/nchembio.2540>
- \* Chung, T. (2019). How phosphoinositides shape autophagy in plant cells. In *Plant Science* (Vol. 281, pp. 146–158). Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2019.01.017>
- Ciniawsky, S., Grimm, I., Saffian, D., Girzalsky, W., Erdmann, R., & Wendler, P. (2015). Molecular snapshots of the Pex1/6 AAA+ complex in action. *Nature Communications*, 6(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/ncomms8331>
- Collins, C. S., Kalish, J. E., Morrell, J. C., McCaffery, J. M., & Gould, S. J. (2000). The Peroxisome Biogenesis Factors Pex4p, Pex22p, Pex1p, and Pex6p Act in the Terminal Steps of Peroxisomal Matrix Protein Import. *Molecular and Cellular Biology*, 20(20), 7516–7526. <https://doi.org/10.1128/mcb.20.20.7516-7526.2000>
- Contento, A. L., & Bassham, D. C. (2010). Increase in catalase-3 activity as a response to use of alternative catabolic substrates during sucrose starvation. *Plant Physiology and Biochemistry*, 48(4), 232–238. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2010.01.004>
- \* Corpas, F. J., Barroso, J. B., Palma, J. M., & Rodriguez-Ruiz, M. (2017). Plant peroxisomes: A nitro-oxidative cocktail. In *Redox Biology* (Vol. 11, pp. 535–542). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2016.12.033>
- Corpas, F. J., Barroso, J. B., Sandalio, L. M., Distefano, S., Palma, J. M., Lupiáñez, J. A., & Del Río, L. A. (1998). A dehydrogenase-mediated recycling system of NADPH in plant peroxisomes. *Biochemical Journal*, 330(2), 777–784. <https://doi.org/10.1042/bj3300777>
- Courtois-Verniquet, F., & Douce, R. (1993). Lack of aconitase in glyoxysomes and peroxisomes. *Biochemical Journal*, 294(1), 103–107. <https://doi.org/10.1042/bj2940103>
- De Duve, C., & Baudhuin, P. (1966). Peroxisomes (microbodies and related particles). In *Physiological reviews* (Vol. 46, Issue 2, pp. 323–357). Physiol Rev. <https://doi.org/10.1152/physrev.1966.46.2.323>
- De Marcos Lousa, C., Van Roermund, C. W. T., Postis, V. L. G., Dietrich, D., Kerr, I. D., Wanders, R. J. A., Baldwin, S. A., Baker, A., & Theodoulou, F. L. (2013). Intrinsic acyl-CoA thioesterase activity of a peroxisomal ATP binding cassette transporter is required for transport and metabolism of fatty acids. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110(4), 1279–1284. <https://doi.org/10.1073/pnas.1218034110>
- De Rybel, B., Audenaert, D., Xuan, W., Overvoorde, P., Strader, L. C., Kepinski, S., Hoyer, R., Brisbois, R., Parizot, B., Vanneste, S., Liu, X., Gilday, A., Graham, I. A., Nguyen, L., Jansen, L., Njo, M. F., Inzé, D., Bartel, B., & Beeckman, T. (2012). A role for the root cap in root branching revealed by the non-auxin probe naxillin. *Nature Chemical Biology*, 8(9), 798–805. <https://doi.org/10.1038/nchembio.1044>
- Delker, C., Zolman, B. K., Miersch, O., & Wasternack, C. (2007). Jasmonate biosynthesis in Arabidopsis thaliana requires peroxisomal  $\beta$ -oxidation enzymes - Additional proof by properties of pex6 and aim1. *Phytochemistry*, 68(12), 1642–1650. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2007.04.024>
- \* Deller, Y., Jossier, M., Schmitz, J., Maurino, V. G., & Hodges, M. (2016). Photorespiratory glycolate–glyoxylate metabolism. *Journal of Experimental Botany*, 67(10), 3041–3052. <https://doi.org/10.1093/jxb/erw090>
- Desai, M., & Hu, J. (2008). Light induces peroxisome proliferation in arabidopsis seedlings through the photoreceptor phytochrome A, the transcription factor HY5 homolog, and the peroxisomal protein peroxin11b. *Plant Physiology*, 146(3), 1117–1127. <https://doi.org/10.1104/pp.107.113555>
- Doelling, J. H., Walker, J. M., Friedman, E. M., Thompson, A. R., & Vierstra, R. D. (2002). The APG8/12-activating enzyme APG7 is required for proper nutrient recycling and senescence in Arabidopsis thaliana. *Journal of Biological Chemistry*, 277(36), 33105–33114. <https://doi.org/10.1074/jbc.M204630200>
- Donaldson, R. P. (1982). Nicotinamide cofactors (NAD and NADP) in glyoxysomes, mitochondria, and plastids isolated from castor bean endosperm. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 215(1), 274–279. [https://doi.org/10.1016/0003-9861\(82\)90305-8](https://doi.org/10.1016/0003-9861(82)90305-8)
- Eitzen, G. A., Szilard, R. K., & Rachubinski, R. A. (1997). Enlarged peroxisomes are present in oleic acid-grown Yarrowia lipolytica overexpressing the PEX16 gene encoding an intraperoxisomal peripheral membrane peroxin. *Journal of Cell Biology*, 137(6), 1265–1278. <https://doi.org/10.1083/jcb.137.6.1265>
- El Magraoui, F., Bäumer, B. E., Platta, H. W., Baumann, J. S., Girzalsky, W., & Erdmann, R. (2012). The RING-type ubiquitin ligases Pex2p, Pex10p and Pex12p form a heteromeric complex that displays enhanced activity in an ubiquitin conjugating enzyme-selective manner. *FEBS Journal*, 279(11), 2060–2070. <https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2012.08591.x>
- Engqvist, M. K. M., Schmitz, J., Gertzmann, A., Florian, A., Jaspert, N., Arif, M., Balazadeh, S., Mueller-Roeber, B., Fernie, A. R., & Maurino, V. G. (2015). GLYCOLATE OXIDASE3, a glycolate oxidase homolog of yeast L-lactate cytochrome c oxidoreductase, supports L-lactate oxidation in roots of arabidopsis. *Plant Physiology*, 169(2), 1042–1061. <https://doi.org/10.1104/pp.15.01003>
- \* Esser, C., Kuhn, A., Groth, G., Lercher, M. J., & Maurino, V. G. (2014). Plant and Animal Glycolate Oxidases Have a Common Eukaryotic Ancestor and Convergently Duplicated to Evolve Long-Chain 2-Hydroxy Acid Oxidases. *Molecular Biology and*

*Evolution*, 31(5), 1089–1101. <https://doi.org/10.1093/molbev/msu041>

- Fahy, D., Sanad, M. N. M. E., Duscha, K., Lyons, M., Liu, F., Bozhkov, P., Kunz, H. H., Hu, J., Neuhaus, H. E., Steel, P. G., & Smertenko, A. (2017). Impact of salt stress, cell death, and autophagy on peroxisomes: Quantitative and morphological analyses using small fluorescent probe N-BODIPY. *Scientific Reports*, 7(1), 1–18. <https://doi.org/10.1038/srep39069>
- Fan, J., Yu, L., & Xu, C. (2017). A central role for triacylglycerol in membrane lipid breakdown, fatty acid  $\beta$ -oxidation, and plant survival under extended darkness. *Plant Physiology*, 174(3), 1517–1530. <https://doi.org/10.1104/pp.17.00653>
- Fang, Y., Morrell, J. C., Jones, J. M., & Gould, S. J. (2004). PEX3 functions as a PEX19 docking factor in the import of class I peroxisomal membrane proteins. *Journal of Cell Biology*, 164(6), 863–875. <https://doi.org/10.1083/jcb.200311131>
- Farmer, L. M., Rinaldi, M. A., Young, P. G., Danan, C. H., Burkhart, S. E., & Bartel, B. (2013). Disrupting autophagy restores peroxisome function to an arabidopsis lon2 mutant and reveals a role for the LON2 protease in peroxisomal matrix protein degradation. *Plant Cell*, 25(10), 4085–4100. <https://doi.org/10.1105/tpc.113.113407>
- Fransen, M., Terlecky, S. R., & Subramani, S. (1998). Identification of a human PTS1 receptor docking protein directly required for peroxisomal protein import. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(14), 8087–8092. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.14.8087>
- Freitas, M. O., Francisco, T., Rodrigues, T. A., Lismont, C., Domingues, P., Pinto, M. P., Grou, C. P., Fransen, M., & Azevedo, J. E. (2015). The peroxisomal protein import machinery displays a preference for monomeric substrates. *Open Biology*, 5(4). <https://doi.org/10.1098/rsob.140236>
- Frick, E. M., & Strader, L. C. (2018). Kinase MPK17 and the peroxisome division factor PMD1 influence salt-induced peroxisome proliferation. *Plant Physiology*, 176(1), 340–351. <https://doi.org/10.1104/pp.17.01019>
- Fujimoto, M., Arimura, S. I., Mano, S., Kondo, M., Saito, C., Ueda, T., Nakazono, M., Nakano, A., Nishimura, M., & Tsutsumi, N. (2009). Arabidopsis dynamin-related proteins DRP3A and DRP3B are functionally redundant in mitochondrial fission, but have distinct roles in peroxisomal fission. *Plant Journal*, 58(3), 388–400. <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2009.03786.x>
- Gao, H., Metz, J., Teanby, N. A., Ward, A. D., Botchway, S. W., Coles, B., Pollard, M. R., & Sparkes, I. (2016). In vivo quantification of peroxisome tethering to chloroplasts in tobacco epidermal cells using optical tweezers1[OPEN]. *Plant Physiology*, 170(1), 263–272. <https://doi.org/10.1104/pp.15.01529>
- Gapper, C., & Dolan, L. (2006). Control of plant development by reactive oxygen species. In *Plant Physiology* (Vol. 141, Issue 2, pp. 341–345). American Society of Plant Biologists. <https://doi.org/10.1104/pp.106.079079>
- Gardner, B. M., Chowdhury, S., Lander, G. C., & Martin, A. (2015). The Pex1/Pex6 complex is a heterohexameric AAA + Motor with alternating and highly coordinated subunits. *Journal of Molecular Biology*, 427(6), 1375–1388. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2015.01.019>
- Gatto, G. J., Geisbrecht, B. V., Gould, S. J., & Berg, J. M. (2000). Peroxisomal targeting signal-1 recognition by the TPR domains of human PEX5. *Nature Structural Biology*, 7(12), 1091–1095. <https://doi.org/10.1038/81930>
- Ghaedi, K., Tamura, S., Okumoto, K., Matsuzono, Y., & Fujiki, Y. (2000). The peroxin Pex3p initiates membrane assembly in peroxisome biogenesis. *Molecular Biology of the Cell*, 11(6), 2085–2102. <https://doi.org/10.1091/mbc.11.6.2085>
- Gonzalez, K. L., Fleming, W. A., Kao, Y. T., Wright, Z. J., Venkova, S. V., Ventura, M. J., & Bartel, B. (2017). Disparate peroxisome-related defects in Arabidopsis pex6 and pex26 mutants link peroxisomal retrotranslocation and oil body utilization. *Plant Journal*, 92(1), 110–128. <https://doi.org/10.1111/tjp.13641>
- Goto-Yamada, S., Mano, S., Nakamori, C., Kondo, M., Yamawaki, R., Kato, A., & Nishimura, M. (2014). Chaperone and protease functions of LON protease 2 modulate the peroxisomal transition and degradation with autophagy. *Plant and Cell Physiology*, 55(3), 482–496. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcu017>
- Goto, S., Mano, S., Nakamori, C., & Nishimura, M. (2011). Arabidopsis ABERRANT PEROXISOME MORPHOLOGY9 is a peroxin that recruits the PEX1-PEX6 complex to peroxisomes. *Plant Cell*, 23(4), 1573–1587. <https://doi.org/10.1105/tpc.110.080770>
- Götte, K., Girzalsky, W., Linkert, M., Baumgart, E., Kammerer, S., Kunau, W.-H., & Erdmann, R. (1998). Pex19p, a Farnesylated Protein Essential for Peroxisome Biogenesis. *Molecular and Cellular Biology*, 18(1), 616–628. <https://doi.org/10.1128/mcb.18.1.616>
- \* Graham, I. A. (2008). Seed Storage Oil Mobilization. *Annual Review of Plant Biology*, 59(1), 115–142. <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.59.032607.092938>
- Grimm, I., Saffian, D., Platta, H. W., & Erdmann, R. (2012). The AAA-type ATPases Pex1p and Pex6p and their role in peroxisomal matrix protein import in *Saccharomyces cerevisiae*. In *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research* (Vol. 1823, Issue 1, pp. 150–158). Biochim Biophys Acta. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2011.09.005>
- Guo, T., Gregg, C., Boukh-Viner, T., Kyryakov, P., Goldberg, A., Bourque, S., Banu, F., Haile, S., Milijevic, S., San, K. H. Y., Solomon, J., Wong, V., & Titorenko, V. I. (2007). A signal from inside the peroxisome initiates its division by promoting the remodeling of the peroxisomal membrane. *Journal of Cell Biology*, 177(2), 289–303. <https://doi.org/10.1083/jcb.200609072>
- Hagen, S., Drepper, F., Fischer, S., Fodor, K., Passon, D., Platta, H. W., Zenn, M., Schliebs, W., Girzalsky, W., Wilmanns, M., Warscheid, B., & Erdmann, R. (2015). Structural insights into cargo recognition by the yeast PTS1 receptor. *Journal of Biological Chemistry*, 290(44), 26610–26626. <https://doi.org/10.1074/jbc.M115.657973>
- Hayashi, M., Nito, K., Takei-Hoshi, R., Yagi, M., Kondo, M., Suenaga, A., Yamaya, T., & Nishimura, M. (2002). Ped3p is a



- Peroxisomal ATP-Binding Cassette Transporter that might Supply Substrates for Fatty Acid  $\beta$ -Oxidation. *Plant and Cell Physiology*, 43(1), 1–11. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcf023>
- Hayashi, M., Nito, K., Toriyama-Kato, K., Kondo, M., Yamaya, T., & Nishimura, M. (2000). AtPex14p maintains peroxisomal functions by determining protein targeting to three kinds of plant peroxisomes. *EMBO Journal*, 19(21), 5701–5710. <https://doi.org/10.1093/emboj/19.21.5701>
- Hayashi, M., Yagi, M., Nito, K., Kamada, T., & Nishimura, M. (2005). Differential contribution of two peroxisomal protein receptors to the maintenance of peroxisomal functions in Arabidopsis. *Journal of Biological Chemistry*, 280(15), 14829–14835. <https://doi.org/10.1074/jbc.M411005200>
- Hayashi, Y., Hayashi, M., Hayashi, H., Hara-Nishimura, I., & Nishimura, M. (2001). Direct interaction between glyoxysomes and lipid bodies in cotyledons of the arabidopsis thaliana ped1 mutant. *Protoplasma*, 218(1–2), 83–94. <https://doi.org/10.1007/BF01288364>
- Helm, M., Lück, C., Prestele, J., Hierl, G., Huesgen, P. F., Fröhlich, T., Arnold, G. J., Adamska, I., Görg, A., Lottspeich, F., & Gietl, C. (2007). Dual specificities of the glyoxysomal/peroxisomal processing protease Deg15 in higher plants. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(27), 11501–11506. <https://doi.org/10.1073/pnas.0704733104>
- Hettema, E. H., Girzalsky, W., Van Den Berg, M., Erdmann, R., & Distel, B. (2000). Saccharomyces cerevisiae Pex3p and Pex19p are required for proper localization and stability of peroxisomal membrane proteins. *EMBO Journal*, 19(2), 223–233. <https://doi.org/10.1093/emboj/19.2.223>
- Hoepfner, D., Schildknecht, D., Braakman, I., Philippsen, P., & Tabak, H. F. (2005). Contribution of the endoplasmic reticulum to peroxisome formation. *Cell*, 122(1), 85–95. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2005.04.025>
- Hu, J., Aguirre, M., Peto, C., Alonso, J., Ecker, J., & Chory, J. (2002). A role for peroxisomes in photomorphogenesis and development of Arabidopsis. *Science*, 297(5580), 405–409. <https://doi.org/10.1126/science.1073633>
- \* Hu, J., Baker, A., Bartel, B., Linka, N., Mullen, R. T., Reumann, S., & Zolman, B. K. (2012). Plant peroxisomes: Biogenesis and function. In *Plant Cell* (Vol. 24, Issue 6, pp. 2279–2303). <https://doi.org/10.1105/tpc.112.096586>
- Hua, R., Gidda, S. K., Aranovich, A., Mullen, R. T., & Kim, P. K. (2015). Multiple Domains in PEX16 Mediate Its Trafficking and Recruitment of Peroxisomal Proteins to the ER. *Traffic*, 16(8), 832–852. <https://doi.org/10.1111/tra.12292>
- Huang, A. H. C., Trelease, R. N., & Moore, T. S. (1983). Plant Peroxisomes. In *Plant Peroxisomes*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-358260-7.x5001-0>
- Huang, L., Yu, L. J., Zhang, X., Fan, B., Wang, F. Z., Dai, Y. S., Qi, H., Zhou, Y., Xie, L. J., & Xiao, S. (2019). Autophagy regulates glucose-mediated root meristem activity by modulating ROS production in Arabidopsis. *Autophagy*, 15(3), 407–422. <https://doi.org/10.1080/15548627.2018.1520547>
- Islinger, M., Voelkl, A., Fahimi, H. D., & Schrader, M. (2018). The peroxisome: an update on mysteries 2.0. In *Histochemistry and Cell Biology* (Vol. 150, Issue 5, pp. 443–471). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00418-018-1722-5>
- Jones, J. M., Morrell, J. C., & Gould, S. J. (2004). PEX19 is a predominantly cytosolic chaperone and import receptor for class 1 peroxisomal membrane proteins. *Journal of Cell Biology*, 164(1), 57–67. <https://doi.org/10.1083/jcb.200304111>
- Jung, R. L., Ho, H. J., Jin, H. P., Ji, H. J., Seung, S. L., Soo, K. P., Yong, H. C., Jeong, C. M., Young, M. L., Sun, Y. K., Kim, J. Y., Yun, D. J., Moo, J. C., Kyun, O. L., & Sang, Y. L. (2006). Cloning of two splice variants of the rice PTS1 receptor, OsPex5pL and OsPex5pS, and their functional characterization using pex5-deficient yeast and Arabidopsis. *Plant Journal*, 47(3), 457–466. <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2006.02797.x>
- \* Kamada-Nobusada, T., Hayashi, M., Fukazawa, M., Sakakibara, H., & Nishimura, M. (2008). A Putative Peroxisomal Polyamine Oxidase, AtPAO4, is Involved in Polyamine Catabolism in Arabidopsis thaliana. *Plant and Cell Physiology*, 49(9), 1272–1282. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcn114>
- Kao, Y. T., & Bartel, B. (2015). Elevated growth temperature decreases levels of the PEX5 peroxisome-targeting signal receptor and ameliorates defects of Arabidopsis mutants with an impaired PEX4 ubiquitin-conjugating enzyme. *BMC Plant Biology*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12870-015-0605-3>
- Kao, Y. T., Fleming, W. A., Ventura, M. J., & Bartel, B. (2016). Genetic interactions between PEROXIN12 and other peroxisome-associated ubiquitination components. *Plant Physiology*, 172(3), 1643–1656. <https://doi.org/10.1104/pp.16.01211>
- \* Kao, Y. T., Gonzalez, K. L., & Bartel, B. (2018). Peroxisome function, biogenesis, and dynamics in plants. In *Plant Physiology* (Vol. 176, Issue 1, pp. 162–177). American Society of Plant Biologists. <https://doi.org/10.1104/pp.17.01050>
- Karnik, S. K., & Trelease, R. N. (2007). Arabidopsis peroxin 16 trafficks through the ER and an intermediate compartment to pre-existing peroxisomes via overlapping molecular targeting signals. *Journal of Experimental Botany*, 58(7), 1677–1693. <https://doi.org/10.1093/jxb/erm018>
- Kaur, N., & Hu, J. (2009). Dynamics of peroxisome abundance: a tale of division and proliferation. In *Current Opinion in Plant Biology* (Vol. 12, Issue 6, pp. 781–788). Curr Opin Plant Biol. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2009.08.001>
- \* Kaur, N., Reumann, S., & Hu, J. (2009). Peroxisome Biogenesis and Function. *The Arabidopsis Book*, 7, e0123. <https://doi.org/10.1199/tab.0123>
- Kemper, C., Habib, S. J., Engl, G., Heckmeyer, P., Dimmer, K. S., & Rapaport, D. (2008). Integration of tail-anchored proteins into the mitochondrial outer membrane does not require any known import components. *Journal of Cell Science*, 121(12), 1990–1998. <https://doi.org/10.1242/jcs.024034>

- Khan, B. R., & Zolman, B. K. (2010). pex5 mutants that differentially disrupt PTS1 and PTS2 peroxisomal matrix protein import in arabidopsis. *Plant Physiology*, 154(4), 1602–1615. <https://doi.org/10.1104/pp.110.162479>
- Kim, H. U., Oostende, C. Van, Basset, G. J. C., & Browse, J. (2008). The AAE14 gene encodes the Arabidopsis o-succinylbenzoyl-CoA ligase that is essential for phyloquinone synthesis and photosystem-I function. *Plant Journal*, 54(2), 272–283. <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2008.03416.x>
- Kim, P. K., Mullen, R. T., Schumann, U., & Lippincott-Schwartz, J. (2006). The origin and maintenance of mammalian peroxisomes involves a de novo PEX16-dependent pathway from the ER. *Journal of Cell Biology*, 173(4), 521–532. <https://doi.org/10.1083/jcb.200601036>
- Klempien, A., Orlova, I., Shasany, A. K., Taguchi, G., Kish, C. M., Cooper, B. R., D'Auria, J. C., Rhodes, D., Pichersky, E., & Dudareva, N. (2012). Contribution of CoA ligases to benzenoid biosynthesis in petunia flowers. *Plant Cell*, 24(5), 2015–2030. <https://doi.org/10.1105/tpc.112.097519>
- Kunau, W. H. (1998). Peroxisome biogenesis: From yeast to man. *Current Opinion in Microbiology*, 1(2), 232–237. [https://doi.org/10.1016/S1369-5274\(98\)80016-7](https://doi.org/10.1016/S1369-5274(98)80016-7)
- Kunz, H. H., Scharnewski, M., Feussner, K., Feussner, I., Flügge, U. I., Fulda, M., & Gierth, M. (2009). The ABC transporter PXA1 and peroxisomal  $\beta$ -oxidation are vital for metabolism in mature leaves of Arabidopsis during extended darkness. *Plant Cell*, 21(9), 2733–2749. <https://doi.org/10.1105/tpc.108.064857>
- \* Kusano, T., Kim, D. W., Liu, T., & Berberich, T. (2015). Polyamine catabolism in plants. In *Polyamines: A Universal Molecular Nexus for Growth, Survival, and Specialized Metabolism* (pp. 77–88). Springer Japan. [https://doi.org/10.1007/978-4-431-55212-3\\_6](https://doi.org/10.1007/978-4-431-55212-3_6)
- Lai, Z., Wang, F., Zheng, Z., Fan, B., & Chen, Z. (2011). A critical role of autophagy in plant resistance to necrotrophic fungal pathogens. *Plant Journal*, 66(6), 953–968. <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2011.04553.x>
- Lanyon-Hogg, T., Hooper, J., Gunn, S., Warriner, S. L., & Baker, A. (2014). PEX14 binding to Arabidopsis PEX5 has differential effects on PTS1 and PTS2 cargo occupancy of the receptor. *FEBS Letters*, 588(14), 2223–2229. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2014.05.038>
- Lapiente-Brun, E., Moreno-Loshuertos, R., Acín-Pérez, R., Latorre-Pellicer, A., Colaś, C., Balsa, E., Perales-Clemente, E., Quirós, P. M., Calvo, E., Rodríguez-Hernández, M. A., Navas, P., Cruz, R., Carracedo, Á., López-Otín, C., Pérez-Martos, A., Fernández-Silva, P., Fernández-Vizarra, E., & Enríquez, J. A. (2013). Supercomplex assembly determines electron flux in the mitochondrial electron transport chain. *Science*, 340(6140), 1567–1570. <https://doi.org/10.1126/science.1230381>
- Lee, M. S., Mullen, R. T., & Trelease, R. N. (1997). Oilseed isocitrate lyases lacking their essential type 1 peroxisomal targeting signal are piggybacked to glyoxysomes. *Plant Cell*, 9(2), 185–197. <https://doi.org/10.1105/tpc.9.2.185>
- Leterrier, M., Barroso, J. B., Valderrama, R., Begara-Morales, J. C., Sánchez-Calvo, B., Chaki, M., Luque, F., Viñegla, B., Palma, J. M., & Corpas, F. J. (2016). Peroxisomal NADP-isocitrate dehydrogenase is required for Arabidopsis stomatal movement. *Protoplasma*, 253(2), 403–415. <https://doi.org/10.1007/s00709-015-0819-0>
- \* Li, F., & Vierstra, R. D. (2012). Autophagy: A multifaceted intracellular system for bulk and selective recycling. In *Trends in Plant Science* (Vol. 17, Issue 9, pp. 526–537). Elsevier Current Trends. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2012.05.006>
- Li, G., Li, J., Hao, R., & Guo, Y. (2017). Activation of catalase activity by a peroxisome-localized small heat shock protein Hsp17.6CII. *Journal of Genetics and Genomics*, 44(8), 395–404. <https://doi.org/10.1016/j.jgg.2017.03.009>
- Li, J., Liu, J., Wang, G., Cha, J. Y., Li, G., Chen, S., Li, Z., Guo, J., Zhang, C., Yang, Y., Kim, W. Y., Yun, D. J., Schumaker, K. S., Chen, Z., & Guo, Y. (2015). A chaperone function of NO CATALASE ACTIVITY1 is required to maintain catalase activity and for multiple stress responses in arabidopsis. *Plant Cell*, 27(3), 908–925. <https://doi.org/10.1105/tpc.114.135095>
- Li, X., & Gould, S. J. (2002). PEX11 promotes peroxisome division independently of peroxisome metabolism. *Journal of Cell Biology*, 156(4), 643–651. <https://doi.org/10.1083/jcb.200112028>
- Li, X. R., Li, H. J., Yuan, L., Liu, M., Shi, D. Q., Liu, J., & Yang, W. C. (2014). Arabidopsis DAYU/ABERRANT PEROXISOME MORPHOLOGY9 is a key regulator of peroxisome biogenesis and plays critical roles during pollen maturation and germination in planta. *Plant Cell*, 26(2), 619–635. <https://doi.org/10.1105/tpc.113.121087>
- Li, Y., Chen, L., Mu, J., & Zuo, J. (2013). Lesion Simulating Disease1 interacts with catalases to regulate hypersensitive cell death in Arabidopsis. *Plant Physiology*, 163(2), 1059–1070. <https://doi.org/10.1104/pp.113.225805>
- Lin, Y., Cluette-Brown, J. E., & Goodman, H. M. (2004). The peroxisome deficient arabidopsis mutant sse1 exhibits impaired fatty acid synthesis. *Plant Physiology*, 135(2), 814–827. <https://doi.org/10.1104/pp.103.036772>
- Ling, Q., Huang, W., Baldwin, A., & Jarvis, P. (2012). Chloroplast biogenesis is regulated by direct action of the ubiquitin-proteasome system. *Science*, 338(6107), 655–659. <https://doi.org/10.1126/science.1225053>
- Lingard, M. J., & Bartel, B. (2009). Arabidopsis LON2 is necessary for peroxisomal function and sustained matrix protein import. *Plant Physiology*, 151(3), 1354–1365. <https://doi.org/10.1104/pp.109.142505>
- Lingard, M. J., Gidd, S. K., Bingham, S., Rothstein, S. J., Mullen, R. T., & Trelease, R. N. (2008). Arabidopsis peroxin11c-e, fission1b, and dynamin-related protein3A cooperate in cell cycle-associated replication of peroxisomes. *Plant Cell*, 20(6), 1567–1585. <https://doi.org/10.1105/tpc.107.057679>
- Lingard, M. J., Monroe-Augustus, M., & Bartel, B. (2009). Peroxisome-associated matrix protein degradation in Arabidopsis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(11), 4561–4566. <https://doi.org/10.1073/pnas.0811329106>

- Lingard, M. J., & Trelease, R. N. (2006). Five Arabidopsis peroxin 11 homologs individually promote peroxisome elongation, duplication or aggregation. *Journal of Cell Science*, 119(9), 1961–1972. <https://doi.org/10.1242/jcs.02904>
- Lingner, T., Kataya, A. R., Antonicelli, G. E., Benichou, A., Nilssen, K., Chen, X. Y., Siemsen, T., Morgenstern, B., Meinicke, P., & Reumann, S. (2011). Identification of novel plant peroxisomal targeting signals by a combination of machine learning methods and in vivo subcellular targeting analyses. *Plant Cell*, 23(4), 1556–1572. <https://doi.org/10.1105/tpc.111.084095>
- Liu, Y., Xiong, Y., & Bassham, D. C. (2009). Autophagy is required for tolerance of drought and salt stress in plants. *Autophagy*, 5(7), 954–963. <https://doi.org/10.4161/auto.5.7.9290>
- Lopez-Huertas, E., Charlton, W. L., Johnson, B., Graham, I. A., & Baker, A. (2000). Stress induces peroxisome biogenesis genes. *EMBO Journal*, 19(24), 6770–6777. <https://doi.org/10.1093/emboj/19.24.6770>
- Mano, S., Nakamori, C., Hayashi, M., Kato, A., Kondo, M., & Nishimura, M. (2002). Distribution and Characterization of Peroxisomes in Arabidopsis by Visualization with GFP: Dynamic Morphology and Actin-Dependent Movement. In *Plant Cell Physiol* (Vol. 43, Issue 3).
- Mano, S., Nakamori, C., Kondo, M., Hayashi, M., & Nishimura, M. (2004). An Arabidopsis dynamin-related protein, DRP3A, controls both peroxisomal and mitochondrial division. *Plant Journal*, 38(3), 487–498. <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2004.02063.x>
- Mano, S., Nakamori, C., Nito, K., Kondo, M., & Nishimura, M. (2006). The Arabidopsis pex12 and pex13 mutants are defective in both PTS1- and PTS2-dependent protein transport to peroxisomes. *Plant Journal*, 47(4), 604–618. <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2006.02809.x>
- Marzioch, M., Erdmann, R., Veenhuis, M., & Kunau, W. H. (1994). PAS7 encodes a novel yeast member of the WD-40 protein family essential for import of 3-oxoacyl-CoA thiolase, a PTS2-containing protein, into peroxisomes. *EMBO Journal*, 13(20), 4908–4918. <https://doi.org/10.1002/j.1460-2075.1994.tb06818.x>
- Matsuzaki, T., & Fujiki, Y. (2008). The peroxisomal membrane protein import receptor Pex3p is directly transported to peroxisomes by a novel Pex19p- and Pex16p-dependent pathway. *Journal of Cell Biology*, 183(7), 1275–1286. <https://doi.org/10.1083/jcb.200806062>
- McCartney, A. W., Greenwood, J. S., Fabian, M. R., White, K. A., & Mullen, R. T. (2005). Localization of the tomato bushy stunt virus replication protein p33 reveals a peroxisome-to-endoplasmic reticulum sorting pathway. *Plant Cell*, 17(12), 3513–3531. <https://doi.org/10.1105/tpc.105.036350>
- McDonnell, M. M., Burkhart, S. E., Stoddard, J. M., Wright, Z. J., Strader, L. C., & Bartel, B. (2016). The early-acting peroxin PEX19 is redundantly encoded, farnesylated, and essential for viability in Arabidopsis thaliana. *PLoS ONE*, 11(1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148335>
- \* McGarvey, D. J., & Croteau, R. (1995). Terpenoid metabolism. In *Plant Cell* (Vol. 7, Issue 7, pp. 1015–1026). American Society of Plant Physiologists. <https://doi.org/10.1105/tpc.7.7.1015>
- Meinecke, M., Cizmowski, C., Schliebs, W., Krüger, V., Beck, S., Wagner, R., & Erdmann, R. (2010). The peroxisomal importomer constitutes a large and highly dynamic pore. *Nature Cell Biology*, 12(3), 273–277. <https://doi.org/10.1038/ncb2027>
- \* Mhamdi, A., Noctor, G., & Baker, A. (2012). Plant catalases: Peroxisomal redox guardians. In *Archives of Biochemistry and Biophysics* (Vol. 525, Issue 2, pp. 181–194). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2012.04.015>
- Mhamdi, A., Queval, G., Chaouch, S., Vanderauwera, S., Van Breusegem, F., & Noctor, G. (2010). Catalase function in plants: A focus on Arabidopsis mutants as stress-mimic models. In *Journal of Experimental Botany* (Vol. 61, Issue 15, pp. 4197–4220). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/jxb/erq282>
- Michael Lord, J., & Roberts, L. M. (1980). Formation of glyoxysomes. In *Trends in Biochemical Sciences* (Vol. 5, Issue 10, pp. 271–274). Elsevier Current Trends. [https://doi.org/10.1016/0968-0004\(80\)90035-3](https://doi.org/10.1016/0968-0004(80)90035-3)
- Mitsuya, S., El-Shami, M., Sparkes, I. A., Charlton, W. L., Lousa, C. D. M., Johnson, B., & Baker, A. (2010). Salt stress causes peroxisome proliferation, but inducing peroxisome proliferation does not improve NaCl tolerance in Arabidopsis thaliana. *PLoS ONE*, 5(2), 9408. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0009408>
- Monroe-Augustus, M., Ramón, N. M., Ratzel, S. E., Lingard, M. J., Christensen, S. E., Murali, C., & Bartel, B. (2011). Matrix proteins are inefficiently imported into Arabidopsis peroxisomes lacking the receptor-docking peroxin PEX14. *Plant Molecular Biology*, 77(1), 1–15. <https://doi.org/10.1007/s11103-011-9782-0>
- Muñoz-Clares, R. A., Díaz-Sánchez, Á. G., González-Segura, L., & Montiel, C. (2010). Kinetic and structural features of betaine aldehyde dehydrogenases: Mechanistic and regulatory implications. In *Archives of Biochemistry and Biophysics* (Vol. 493, Issue 1, pp. 71–81). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2009.09.006>
- Muralla, R., Chen, E., Sweeney, C., Gray, J. A., Dickerman, A., Nikolau, B. J., & Meinke, D. (2008). A bifunctional locus (BIO3-BIO1) required for biotin biosynthesis in Arabidopsis. *Plant Physiology*, 146(1), 60–73. <https://doi.org/10.1104/pp.107.107409>
- Nagotu, S., Veenhuis, M., & Van der Klei, I. J. (2010). Divide et impera: The dictum of peroxisomes. In *Traffic* (Vol. 11, Issue 2, pp. 175–184). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0854.2009.01019.x>
- Nito, K., Hayashi, M., & Nishimura, M. (2002). Direct interaction and determination of binding domains among peroxisomal import factors in Arabidopsis thaliana. *Plant and Cell Physiology*, 43(4), 355–366. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcf057>
- Nito, K., Kamigaki, A., Kondo, M., Hayashi, M., & Nishimura, M. (2007). Functional classification of Arabidopsis peroxisome biogenesis factors proposed from analyses of knockdown mutants. *Plant and Cell Physiology*, 48(6), 763–774. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcm053>

- Noctor, G., Veljovic-Jovanovic, S., Driscoll, S., Novitskaya, L., & Foyer, C. H. (2002). Drought and oxidative load in the leaves of C3 plants: A predominant role for photorespiration? *Annals of Botany*, 89(SPEC. ISS.), 841–850. <https://doi.org/10.1093/aob/mcf096>
- Nowak, K., Luniak, N., Witt, C., Wüstefeld, Y., Wachter, A., Mendel, R. R., & Hänsch, R. (2004). Peroxisomal Localization of Sulfite Oxidase Separates it from Chloroplast-based Sulfur Assimilation. *Plant and Cell Physiology*, 45(12), 1889–1894. <https://doi.org/10.1093/pcp/pch212>
- Obara, K., Sekito, T., Niimi, K., & Ohsumi, Y. (2008). The Atg18-Atg2 complex is recruited to autophagic membranes via phosphatidylinositol 3-phosphate and exerts an essential function. *Journal of Biological Chemistry*, 283(35), 23972–23980. <https://doi.org/10.1074/jbc.M803180200>
- \* Oikawa, K., Hayashi, M., Hayashi, Y., & Nishimura, M. (2019). Re-evaluation of physical interaction between plant peroxisomes and other organelles using live-cell imaging techniques. In *Journal of Integrative Plant Biology* (Vol. 61, Issue 7, pp. 836–852). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/jipb.12805>
- Oikawa, K., Matsunaga, S., Mano, S., Kondo, M., Yamada, K., Hayashi, M., Kagawa, T., Kadota, A., Sakamoto, W., Higashi, S., Watanabe, M., Mitsui, T., Shigemasa, A., Iino, T., Hosokawa, Y., & Nishimura, M. (2015). Physical interaction between peroxisomes and chloroplasts elucidated by in situ laser analysis. *Nature Plants*, 1(4), 1–12. <https://doi.org/10.1038/nplants.2015.35>
- Okumoto, K., Noda, H., & Fujiki, Y. (2014). Distinct modes of ubiquitination of peroxisome-targeting signal type 1 (PTS1) receptor Pex5p regulate PTS1 protein import. *Journal of Biological Chemistry*, 289(20), 14089–14108. <https://doi.org/10.1074/jbc.M113.527937>
- Orth, T., Reumann, S., Zhang, X., Fan, J., Wenzel, D., Quan, S., & Hu, J. (2007). The PEROXIN11 protein family controls peroxisome proliferation in Arabidopsis. *Plant Cell*, 19(1), 333–350. <https://doi.org/10.1105/tpc.106.045831>
- \* Osawa, T., & Noda, N. N. (2019). Atg2: A novel phospholipid transfer protein that mediates de novo autophagosome biogenesis. *Protein Science*, 28(6), 1005–1012. <https://doi.org/10.1002/pro.3623>
- Pan, R., Liu, J., & Hu, J. (2019). Peroxisomes in plant reproduction and seed-related development. In *Journal of Integrative Plant Biology* (Vol. 61, Issue 7, pp. 784–802). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/jipb.12765>
- \* Pan, R., Liu, J., Wang, S., & Hu, J. (2020). Peroxisomes: versatile organelles with diverse roles in plants. In *New Phytologist* (Vol. 225, Issue 4, pp. 1410–1427). Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/nph.16134>
- Pan, R., Satkovich, J., & Hu, J. (2016). E3 ubiquitin ligase SP1 regulates peroxisome biogenesis in Arabidopsis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 113(46), E7307–E7316. <https://doi.org/10.1073/pnas.1613530113>
- Pérez-Sancho, J., Tilsner, J., Samuels, A. L., Botella, M. A., Bayer, E. M., & Rosado, A. (2016). Stitching Organelles: Organization and Function of Specialized Membrane Contact Sites in Plants. In *Trends in Cell Biology* (Vol. 26, Issue 9, pp. 705–717). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2016.05.007>
- Petrov, V. D., & Van Breusegem, F. (2012). Hydrogen peroxide—a central hub for information flow in plant cells. In *AoB PLANTS* (Vol. 12, Issue 1, p. 14). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/aobpla/pls014>
- Pierrel, F., Hamelin, O., Douki, T., Kieffer-Jaquinod, S., Mühlenhoff, U., Ozeir, M., Lill, R., & Fontecave, M. (2010). Involvement of mitochondrial ferredoxin and para-aminobenzoic acid in yeast coenzyme q biosynthesis. *Chemistry and Biology*, 17(5), 449–459. <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2010.03.014>
- Pires, J. R., Hong, X., Brockmann, C., Volkmer-Engert, R., Schneider-Mergener, J., Oschkinat, H., & Erdmann, R. (2003). The ScPex13p SH3 domain exposes two distinct binding sites for Pex5p and Pex14p. *Journal of Molecular Biology*, 326(5), 1427–1435. [https://doi.org/10.1016/S0022-2836\(03\)00039-1](https://doi.org/10.1016/S0022-2836(03)00039-1)
- Platta, H. W., El Magraoui, F., Bäumer, B. E., Schlee, D., Girzalsky, W., & Erdmann, R. (2009). Pex2 and Pex12 Function as Protein-Ubiquitin Ligases in Peroxisomal Protein Import. *Molecular and Cellular Biology*, 29(20), 5505–5516. <https://doi.org/10.1128/mcb.00388-09>
- Platta, H. W., El Magraoui, F., Schlee, D., Grunau, S., Girzalsky, W., & Erdmann, R. (2007). Ubiquitination of the peroxisomal import receptor Pex5p is required for its recycling. *Journal of Cell Biology*, 177(2), 197–204. <https://doi.org/10.1083/jcb.200611012>
- \* Poirier, Y., Antonenkov, V. D., Glumoff, T., & Hiltunen, J. K. (2006). Peroxisomal  $\beta$ -oxidation—A metabolic pathway with multiple functions. In *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research* (Vol. 1763, Issue 12, pp. 1413–1426). <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2006.08.034>
- Pracharoenwattana, I., Cornah, J. E., & Smith, S. M. (2007). Arabidopsis peroxisomal malate dehydrogenase functions in  $\beta$ -oxidation but not in the glyoxylate cycle. *Plant Journal*, 50(3), 381–390. <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2007.03055.x>
- Pracharoenwattana, I., & Smith, S. M. (2008). When is a peroxisome not a peroxisome? *Trends in Plant Science*, 13(10), 522–525. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2008.07.003>
- Pulido, P., Perello, C., & Rodríguez-Concepción, M. (2012). New insights into plant isoprenoid metabolism. *Molecular Plant*, 5(5), 964–967. <https://doi.org/10.1093/mp/sss088>
- Qi, Y. C., Liu, W. Q., Qiu, L. Y., Zhang, S. M., Ma, L., & Zhang, H. (2010). Overexpression of glutathione S-transferase gene increases salt tolerance of Arabidopsis. *Russian Journal of Plant Physiology*, 57(2), 233–240.

<https://doi.org/10.1134/S102144371002010X>

- Qu, Y., An, Z., Zhuang, B., Jing, W., Zhang, Q., & Zhang, W. (2014). Copper amine oxidase and phospholipase D act independently in abscisic acid (ABA)-induced stomatal closure in *Vicia faba* and *Arabidopsis*. *Journal of Plant Research*, 127(4), 533–544. <https://doi.org/10.1007/s10265-014-0633-3>
- Qu, Y., Wang, Q., Guo, J., Wang, P., Song, P., Jia, Q., Zhang, X., Kudla, J., Zhang, W., & Zhang, Q. (2017). Peroxisomal CuAO $\zeta$  and its product H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> regulate the distribution of auxin and IBA-dependent lateral root development in *Arabidopsis*. *Journal of Experimental Botany*, 68(17), 4851–4867. <https://doi.org/10.1093/jxb/erx290>
- Quan, S., Switzenberg, R., Reumann, S., & Hu, J. (2010). In vivo subcellular targeting analysis validates a novel peroxisome targeting signal type 2 and the peroxisomal localization of two proteins with putative functions in defense in *Arabidopsis*. *Plant Signaling & Behavior*, 5(2), 151–153. <https://doi.org/10.4161/psb.5.2.10412>
- Queval, G., Issakidis-Bourguet, E., Hoeberichts, F. A., Vondorp, M., Gakière, B., Vanacker, H., Miginiac-Maslow, M., Van Breusegem, F., & Noctor, G. (2007). Conditional oxidative stress responses in the *Arabidopsis* photorespiratory mutant *cat2* demonstrate that redox state is a key modulator of daylength-dependent gene expression, and define photoperiod as a crucial factor in the regulation of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced cell death. *Plant Journal*, 52(4), 640–657. <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2007.03263.x>
- Ramón, N. M., & Bartel, B. (2010). Interdependence of the peroxisome-targeting receptors in *Arabidopsis thaliana*: PEX7 facilitates PEX5 accumulation and import of PTS1 cargo into peroxisomes. *Molecular Biology of the Cell*, 21(7), 1263–1271. <https://doi.org/10.1091/mbc.E09-08-0672>
- Ratzel, S. E., Lingard, M. J., Woodward, A. W., & Bartel, B. (2011). Reducing PEX13 expression ameliorates physiological defects of late-acting peroxin mutants. *Traffic*, 12(1), 121–134. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0854.2010.01136.x>
- Reumann, S. (2004). Specification of the peroxisome targeting signals type 1 and type 2 of plant peroxisomes by bioinformatics analyses. *Plant Physiology*, 135(2), 783–800. <https://doi.org/10.1104/pp.103.035584>
- \* Reumann, S., & Bartel, B. (2016). Plant peroxisomes: recent discoveries in functional complexity, organelle homeostasis, and morphological dynamics. In *Current Opinion in Plant Biology* (Vol. 34, pp. 17–26). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2016.07.008>
- Reumann, S., Quan, S., Aung, K., Yang, P., Manandhar-Shrestha, K., Holbrook, D., Linka, N., Switzenberg, R., Wilkerson, C. G., Weber, A. P. M., Olsen, L. J., & Hu, J. (2009). In-depth proteome analysis of *Arabidopsis* leaf peroxisomes combined with in vivo subcellular targeting verification indicates novel metabolic and regulatory functions of peroxisomes1. *Plant Physiology*, 150(1), 125–143. <https://doi.org/10.1104/pp.109.137703>
- Richmond, T. A., & Bleecker, A. B. (1999). A defect in  $\beta$ -oxidation causes abnormal inflorescence development in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 11(10), 1911–1923. <https://doi.org/10.1105/tpc.11.10.1911>
- Rinaldi, M. A., Fleming, W. A., Gonzalez, K. L., Park, J., Ventura, M. J., Patel, A. B., & Bartel, B. (2017). The PEX1 ATPase stabilizes PEX6 and plays essential roles in peroxisome biology. *Plant Physiology*, 174(4), 2231–2247. <https://doi.org/10.1104/pp.17.00548>
- Rinaldi, M. A., Patel, A. B., Park, J., Lee, K., Strader, L. C., & Bartel, B. (2016). The roles of  $\beta$ -oxidation and cofactor homeostasis in peroxisome distribution and function in *Arabidopsis thaliana*. *Genetics*, 204(3), 1089–1115. <https://doi.org/10.1534/genetics.116.193169>
- Rochon, D., Singh, B., Reade, R., Theilmann, J., Ghoshal, K., Alam, S. B., & Maghodia, A. (2014). The p33 auxiliary replicase protein of Cucumber necrosis virus targets peroxisomes and infection induces de novo peroxisome formation from the endoplasmic reticulum. *Virology*, 452–453, 133–142. <https://doi.org/10.1016/j.virol.2013.12.035>
- Rodríguez-Serrano, M., Romero-Puertas, M. C., Sanz-Fernández, M., Hu, J., & Sandalio, L. M. (2016). Peroxisomes extend peroxules in a fast response to stress via a reactive oxygen species-mediated induction of the peroxin PEX11a. *Plant Physiology*, 171(3), 1665–1674. <https://doi.org/10.1104/pp.16.00648>
- Rodríguez-Serrano, M., Romero-Puertas, M. C., Sparkes, I., Hawes, C., del Río, L. A., & Sandalio, L. M. (2009). Peroxisome dynamics in *Arabidopsis* plants under oxidative stress induced by cadmium. *Free Radical Biology and Medicine*, 47(11), 1632–1639. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2009.09.012>
- Rojas, C. M., Senthil-Kumar, M., Wang, K., Ryu, C. M., Kaundal, A., & Mysore, K. S. (2012). Glycolate oxidase modulates reactive oxygen species-mediated signal transduction during nonhost resistance in *Nicotiana benthamiana* and *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 24(1), 336–352. <https://doi.org/10.1105/tpc.111.093245>
- Sacksteder, K. A., Jones, J. M., South, S. T., Li, X., Liu, Y., & Gould, S. J. (2000). PEX19 binds multiple peroxisomal membrane proteins, is predominantly cytoplasmic, and is required for peroxisome membrane synthesis. *Journal of Cell Biology*, 148(5), 931–944. <https://doi.org/10.1083/jcb.148.5.931>
- Sargent, G., Zutphen, T. van, Shatseva, T., Zhang, L., Di Giovanni, V., Bandsma, R., & Kim, P. K. (2016). PEX2 is the E3 ubiquitin ligase required for pexophagy during starvation. *Journal of Cell Biology*, 214(6). <https://doi.org/10.1083/jcb.201511034>
- Schausberger, P. (2018). Herbivore-associated bacteria as potential mediators and modifiers of induced plant defense against spider mites and thrips. *Frontiers in Plant Science*, 9. <https://doi.org/10.3389/fpls.2018.01107>
- Schell-Steven, A., Stein, K., Amoros, M., Landgraf, C., Volkmer-Engert, R., Rottensteiner, H., & Erdmann, R. (2005). Identification of a Novel, Intraperoxisomal Pex14-Binding Site in Pex13: Association of Pex13 with the Docking Complex Is Essential for Peroxisomal Matrix Protein Import. *Molecular and Cellular Biology*, 25(8), 3007–3018.

<https://doi.org/10.1128/mcb.25.8.3007-3018.2005>

- \* Schrader, M., & Fahimi, H. D. (2006). Peroxisomes and oxidative stress. In *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research* (Vol. 1763, Issue 12, pp. 1755–1766). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2006.09.006>
- Schuhmann, H., Huesgen, P. F., Gietl, C., & Adamska, I. (2008). The DEG15 serine protease cleaves peroxisomal targeting signal 2-containing proteins in Arabidopsis. *Plant Physiology*, 148(4), 1847–1856. <https://doi.org/10.1104/pp.108.125377>
- Schumann, U., Prestele, J., O'Geen, H., Brueggeman, R., Wanner, G., & Gietl, C. (2007). Requirement of the C3HC4 zinc RING finger of the Arabidopsis PEX10 for photorespiration and leaf peroxisome contact with chloroplasts. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(3), 1069–1074. <https://doi.org/10.1073/pnas.0610402104>
- Scott, I., Tobin, A. K., & Logan, D. C. (2006). BIGYIN, an orthologue of human and yeast FIS1 genes functions in the control of mitochondrial size and number in Arabidopsis thaliana. *Journal of Experimental Botany*, 57(6), 1275–1280. <https://doi.org/10.1093/jxb/erj096>
- Sewelam, N., Jaspert, N., Van Der Kelen, K., Tognetti, V. B., Schmitz, J., Frerigmann, H., Stahl, E., Zeier, J., Van Breusegem, F., & Maurino, V. G. (2014). Spatial H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> signaling specificity: H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> from chloroplasts and peroxisomes modulates the plant transcriptome differentially. *Molecular Plant*, 7(7), 1191–1210. <https://doi.org/10.1093/mp/ssu070>
- \* Shaid, S., Brandts, C. H., Serve, H., & Dikic, I. (2013). Ubiquitination and selective autophagy. In *Cell Death and Differentiation* (Vol. 20, Issue 1, pp. 21–30). Cell Death Differ. <https://doi.org/10.1038/cdd.2012.72>
- Shibata, M., Oikawa, K., Yoshimoto, K., Kondo, M., Mano, S., Yamada, K., Hayashi, M., Sakamoto, W., Ohsumi, Y., & Nishimura, M. (2013). Highly oxidized peroxisomes are selectively degraded via autophagy in Arabidopsis. *Plant Cell*, 25(12), 4967–4983. <https://doi.org/10.1105/tpc.113.116947>
- \* Sierko, K., Poormassalehgoo, A., Yamada, K., & Goto-Yamada, S. (2020). Microautophagy in Plants: Consideration of Its Molecular Mechanism. *Cells*, 9(4). <https://doi.org/10.3390/cells9040887>
- Simkin, A. J., Guirimand, G., Papon, N., Courdavault, V., Thabet, I., Ginis, O., Bouzid, S., Giglioli-Guivarc'h, N., & Clastre, M. (2011). Peroxisomal localisation of the final steps of the mevalonic acid pathway in planta. *Planta*, 234(5), 903–914. <https://doi.org/10.1007/s00425-011-1444-6>
- Sinclair, A. M., Trobacher, C. P., Mathur, N., Greenwood, J. S., & Mathur, J. (2009). Peroxule extension over ER-defined paths constitutes a rapid subcellular response to hydroxyl stress. *Plant Journal*, 59(2), 231–242. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3113.2009.03863.x>
- Sousa, R. H. V., Carvalho, F. E. L., Ribeiro, C. W., Passaia, G., Cunha, J. R., Lima-Melo, Y., Margis-Pinheiro, M., & Silveira, J. A. G. (2015). Peroxisomal APX knockdown triggers antioxidant mechanisms favourable for coping with high photorespiratory H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> induced by CAT deficiency in rice. *Plant Cell and Environment*, 38(3), 499–513. <https://doi.org/10.1111/pce.12409>
- South, S. T., & Gould, S. J. (1999). Peroxisome synthesis in the absence of preexisting peroxisomes. *Journal of Cell Biology*, 144(2), 255–266. <https://doi.org/10.1083/jcb.144.2.255>
- Stanley, W. A., Filipp, F. V., Kursula, P., Schüller, N., Erdmann, R., Schliebs, W., Sattler, M., & Wilmanns, M. (2006). Recognition of a Functional Peroxisome Type 1 Target by the Dynamic Import Receptor Pex5p. *Molecular Cell*, 24(5), 653–663. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2006.10.024>
- Strader, L. C., & Bartel, B. (2009). The arabidopsis PLEIOTROPIC DRUG RESISTANCE8/ABCG36 ATP binding cassette transporter modulates sensitivity to the auxin precursor Indole-3-butyric acid. *Plant Cell*, 21(7), 1992–2007. <https://doi.org/10.1105/tpc.109.065821>
- Strader, L. C., Culler, A. H., Cohen, J. D., & Bartel, B. (2010). Conversion of endogenous indole-3-butyric acid to indole-3-acetic acid drives cell expansion in arabidopsis seedlings. *Plant Physiology*, 153(4), 1577–1586. <https://doi.org/10.1104/pp.110.157461>
- Strader, L. C., Wheeler, D. L., Christensen, S. E., Berens, J. C., Cohen, J. D., Rampey, R. A., & Bartel, B. (2011). Multiple facets of Arabidopsis seedling development require indole-3-butyric acid-derived auxin. *Plant Cell*, 23(3), 984–999. <https://doi.org/10.1105/tpc.111.083071>
- \* Su, T., Li, W., Wang, P., & Ma, C. (2019). Dynamics of peroxisome homeostasis and its role in stress response and signaling in plants. *Frontiers in Plant Science*, 10(June). <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00705>
- Su, T., Wang, P., Li, H., Zhao, Y., Lu, Y., Dai, P., Ren, T., Wang, X., Li, X., Shao, Q., Zhao, D., Zhao, Y., & Ma, C. (2018). The Arabidopsis catalase triple mutant reveals important roles of catalases and peroxisome-derived signaling in plant development. *Journal of Integrative Plant Biology*, 60(7), 591–607. <https://doi.org/10.1111/jipb.12649>
- Sugiura, A., Mattie, S., Prudent, J., & McBride, H. M. (2017). Newly born peroxisomes are a hybrid of mitochondrial and ER-derived pre-peroxisomes. *Nature*, 542(7640), 251–254. <https://doi.org/10.1038/nature21375>
- Suttangkakul, A., Li, F., Chung, T., & Vierstra, R. D. (2011). The ATG1/ATG13 protein kinase complex is both a regulator and a target of autophagic recycling in Arabidopsis. *Plant Cell*, 23(10), 3761–3779. <https://doi.org/10.1105/tpc.111.090993>
- Tanabe, Y., Maruyama, J. I., Yamaoka, S., Yahagi, D., Matsuo, I., Tsutsumi, N., & Kitamoto, K. (2011). Peroxisomes are involved in biotin biosynthesis in Aspergillus and Arabidopsis. *Journal of Biological Chemistry*, 286(35), 30455–30461. <https://doi.org/10.1074/jbc.M111.247338>
- Thazar-Poulot, N., Miquel, M., Fobis-Loisy, I., & Gaude, T. (2015). Peroxisome extensions deliver the Arabidopsis SDP1 lipase to oil bodies. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(13), 4158–4163.

<https://doi.org/10.1073/pnas.1403322112>

- Theodoulou, F. L., Bernhardt, K., Linka, N., & Baker, A. (2013). Peroxisome membrane proteins: Multiple trafficking routes and multiple functions? In *Biochemical Journal* (Vol. 451, Issue 3, pp. 345–352). Biochem J. <https://doi.org/10.1042/BJ20130078>
- Titorenko, V. I., & Mullen, R. T. (2006). Peroxisome biogenesis: The peroxisomal endomembrane system and the role of the ER. In *Journal of Cell Biology* (Vol. 174, Issue 1, pp. 11–17). The Rockefeller University Press. <https://doi.org/10.1083/jcb.200604036>
- \* Titorenko, V. I., & Rachubinski, R. A. (2008). Chapter 5 Spatiotemporal Dynamics of the ER-derived Peroxisomal Endomembrane System. In *International Review of Cell and Molecular Biology* (Vol. 272, Issue C, pp. 191–244). Academic Press. [https://doi.org/10.1016/S1937-6448\(08\)01605-5](https://doi.org/10.1016/S1937-6448(08)01605-5)
- Titorenko, V. I., Smith, J. J., Szilard, R. K., & Rachubinski, R. A. (2000). Peroxisome Biogenesis in the Yeast *Yarrowia lipolytica*. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 32(1), 21–26. <https://doi.org/10.1385/CBB:32:1-3:21>
- Trelease, R. N., Becker, W. M., Gruber, P. J., & Newcomb, E. H. (1971). Microbodies (Glyoxysomes and Peroxisomes) in Cucumber Cotyledons. *Plant Physiology*, 48(4), 461–475. <https://doi.org/10.1104/pp.48.4.461>
- Tripathi, D. N., & Walker, C. L. (2016). The peroxisome as a cell signaling organelle. In *Current Opinion in Cell Biology* (Vol. 39, pp. 109–112). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.ceb.2016.02.017>
- Van der Leij, I., Franse, M. M., Elgersma, Y., Distel, B., & Tabak, H. F. (1993). PAS10 is a tetratricopeptide-repeat protein that is essential for the import of most matrix proteins into peroxisomes of *Saccharomyces cerevisiae*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 90(24), 11782–11786. <https://doi.org/10.1073/pnas.90.24.11782>
- Van Der Zand, A., Braakman, I., & Tabak, H. F. (2010). Peroxisomal membrane proteins insert into the endoplasmic reticulum. *Molecular Biology of the Cell*, 21(12), 2057–2065. <https://doi.org/10.1091/mbc.E10-02-0082>
- Van Der Zand, A., Gent, J., Braakman, I., & Tabak, H. F. (2012). Biochemically distinct vesicles from the endoplasmic reticulum fuse to form peroxisomes. *Cell*, 149(2), 397–409. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.01.054>
- Verslues, P. E., Batelli, G., Grillo, S., Agius, F., Kim, Y.-S., Zhu, J., Agarwal, M., Katiyar-Agarwal, S., & Zhu, J.-K. (2007). Interaction of SOS2 with Nucleoside Diphosphate Kinase 2 and Catalases Reveals a Point of Connection between Salt Stress and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> Signaling in *Arabidopsis thaliana*. *Molecular and Cellular Biology*, 27(22), 7771–7780. <https://doi.org/10.1128/mcb.00429-07>
- Wang, P., Mugume, Y., & Bassham, D. C. (2018). New advances in autophagy in plants: Regulation, selectivity and function. In *Seminars in Cell and Developmental Biology* (Vol. 80, pp. 113–122). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.semcd.2017.07.018>
- \* Wasternack, C., & Strnad, M. (2018). Jasmonates: News on occurrence, biosynthesis, metabolism and action of an ancient group of signaling compounds. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 19, Issue 9). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms19092539>
- \* Werner, A. K., & Witte, C. P. (2011). The biochemistry of nitrogen mobilization: Purine ring catabolism. In *Trends in Plant Science* (Vol. 16, Issue 7, pp. 381–387). Trends Plant Sci. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2011.03.012>
- Widhalm, J. R., Ducluzeau, A.-L., Buller, N. E., Elowsky, C. G., Olsen, L. J., & Basset, G. J. C. (2012). Phylloquinone (vitamin K1) biosynthesis in plants: two peroxisomal thioesterases of lactobacillales origin hydrolyze 1,4-dihydroxy-2-naphthoyl-coa. *The Plant Journal*, 71(2), 205–215. <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2012.04972.x>
- Woodward, A. W., & Bartel, B. (2005). The *Arabidopsis* peroxisomal targeting signal type 2 receptor PEX7 is necessary for peroxisome function and dependent on PEX5. *Molecular Biology of the Cell*, 16(2), 573–583. <https://doi.org/10.1091/mbc.E04-05-0422>
- Woodward, A. W., Fleming, W. A., Burkhart, S. E., Ratzel, S. E., Bjornson, M., & Bartel, B. (2014). A viable *Arabidopsis* pex13 missense allele confers severe peroxisomal defects and decreases PEX5 association with peroxisomes. *Plant Molecular Biology*, 86(1–2), 201–214. <https://doi.org/10.1007/s11103-014-0223-8>
- Wright, Z. J., & Bartel, B. (2020). Peroxisomes form intraluminal vesicles with roles in fatty acid catabolism and protein compartmentalization in *Arabidopsis*. *Nature Communications*, 11(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-20099-y>
- Wróblewska, J. P., & van der Klei, I. J. (2019). Peroxisome maintenance depends on de novo peroxisome formation in yeast mutants defective in peroxisome fission and inheritance. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(16). <https://doi.org/10.3390/ijms20164023>
- Xin, Z., Chen, S., Ge, L., Li, X., & Sun, X. (2019). The involvement of a herbivore-induced acyl-CoA oxidase gene, CsACX1, in the synthesis of jasmonic acid and its expression in flower opening in tea plant (*Camellia sinensis*). *Plant Physiology and Biochemistry*, 135, 132–140. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2018.11.035>
- \* Xiong, J. (2015). Atg7 in development and disease: panacea or Pandora's Box? *Protein and Cell*, 6(10), 722–734. <https://doi.org/10.1007/s13238-015-0195-8>
- Xiong, Y., Contento, A. L., Nguyen, P. Q., & Bassham, D. C. (2007). Degradation of oxidized proteins by autophagy during oxidative stress in *Arabidopsis*. *Plant Physiology*, 143(1), 291–299. <https://doi.org/10.1104/pp.106.092106>
- Xu, H., Zhang, J., Zeng, J., Jiang, L., Liu, E., Peng, C., He, Z., & Peng, X. (2009). Inducible antisense suppression of glycolate oxidase reveals its strong regulation over photosynthesis in rice. *Journal of Experimental Botany*, 60(6), 1799–1809.

<https://doi.org/10.1093/jxb/erp056>

- Yang, M., Li, Z., Zhang, K., Zhang, X., Zhang, Y., Wang, X., Han, C., Yu, J., Xu, K., & Li, D. (2018). Barley Stripe Mosaic Virus gb Interacts with Glycolate Oxidase and Inhibits Peroxisomal ROS Production to Facilitate Virus Infection Molecular Plant Letter to the Editor. In *Molecular Plant* (Vol. 11). <https://doi.org/10.1016/j.molp.2017.10.007>
- Yoshimoto, K., Jikumar, Y., Kamiya, Y., Kusano, M., Consonni, C., Panstruga, R., Ohsumi, Y., & Shirasu, K. (2009). Autophagy negatively regulates cell death by controlling NPR1-dependent salicylic acid signaling during senescence and the innate immune response in arabidopsis. *Plant Cell*, 21(9), 2914–2927. <https://doi.org/10.1105/tpc.109.068635>
- Yoshimoto, K., Shibata, M., Kondo, M., Oikawa, K., Sato, M., Toyooka, K., Shirasu, K., Nishimura, M., & Ohsumi, Y. (2014). Organ-specific quality control of plant peroxisomes is mediated by autophagy. *Journal of Cell Science*, 127(6), 1161–1168. <https://doi.org/10.1242/jcs.139709>
- \* Young, P. G., & Bartel, B. (2016). Pexophagy and peroxisomal protein turnover in plants. In *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research* (Vol. 1863, Issue 5, pp. 999–1005). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2015.09.005>
- Yu, L., Fan, J., Yan, C., & Xu, C. (2018). Starch deficiency enhances lipid biosynthesis and turnover in leaves. *Plant Physiology*, 178(1), 118–129. <https://doi.org/10.1104/pp.18.00539>
- Yuan, H. M., Liu, W. C., & Lu, Y. T. (2017). CATALASE2 Coordinates SA-Mediated Repression of Both Auxin Accumulation and JA Biosynthesis in Plant Defenses. *Cell Host and Microbe*, 21(2), 143–155. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.01.007>
- Zhang, X., & Hu, J. (2009). Two small protein families, DYNAMIN-RELATED PROTEIN3 and FISSIN1, are required for peroxisome fission in Arabidopsis. *Plant Journal*, 57(1), 146–159. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3113X.2008.03677.x>
- Zhang, X., & Hu, J. (2010). The Arabidopsis chloroplast division protein dynamin-related protein5B also mediates peroxisome division. *Plant Cell*, 22(2), 431–442. <https://doi.org/10.1105/tpc.109.071324>
- Zhou, J., Wang, J., Cheng, Y., Chi, Y. J., Fan, B., Yu, J. Q., & Chen, Z. (2013). NBR1-Mediated Selective Autophagy Targets Insoluble Ubiquitinated Protein Aggregates in Plant Stress Responses. *PLoS Genetics*, 9(1), 1003196. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1003196>
- Zolman, B. K., Silva, I. D., & Bartel, B. (2001). The Arabidopsis pxa1 mutant is defective in an ATP-binding cassette transporter-like protein required for peroxisomal fatty acid  $\beta$ -oxidation. *Plant Physiology*, 127(3), 1266–1278. <https://doi.org/10.1104/pp.010550>
- Zolman, B. K., Yoder, A., & Bartel, B. (2000). Genetic analysis of indole-3-butyric acid responses in arabidopsis thaliana reveals four mutant classes. *Genetics*, 156(3), 1323–1337. <https://doi.org/10.1093/genetics/156.3.1323>
- Zolman, Bethany K., & Bartel, B. (2004). An Arabidopsis indole-3-butyric acid-response mutant defective in PEROXIN6, an apparent ATPase implicated in peroxisomal function. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(6), 1786–1791. <https://doi.org/10.1073/pnas.0304368101>
- Zolman, Bethany K., Monroe-Augustus, M., Silva, I. D., & Bartel, B. (2005). Identification and functional characterization of Arabidopsis Peroxin4 and the interacting protein Peroxin22. *Plant Cell*, 17(12), 3422–3435. <https://doi.org/10.1105/tpc.105.035691>

Sekundární citace označené \*